

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 2,5 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 102 mg laktósa mónóhýdrat.

ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 5 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 156 mg laktósa mónóhýdrat.

ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 7,5 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 234 mg laktósa mónóhýdrat.

ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 10 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 312 mg laktósa mónóhýdrat.

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 15 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 178 mg laktósa mónóhýdrat.

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur

Hver húðuð tafla inniheldur 20 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver húðuð tafla inniheldur 238 mg laktósa mónóhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Húðuð tafla

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur

Kringlóttar, hvítar, húðaðar töflur merktar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „2.5“.

ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur

Kringlóttar, hvítar, húðaðar töflur merktar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „5“.

ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur

Kringlóttar, hvítar, húðaðar töflur merktar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „7.5“.

ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur

Kringlóttar, hvítar, húðaðar töflur merktar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „10“.

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur

Sporöskjulaga, bláar, húðaðar töflur greiptar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „15“.

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur

Sporöskjulaga, bleikar, húðaðar töflur greiptar með „ZYP“ ásamt einkennisnúmeri „20“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fullorðnir

Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa.

Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar.

Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegri geðhæð.

Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að einkennin taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir

Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar.

Geðhæð: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð (sjá kafla 5.1).

Fyrirbyggjandi við endurupptöku geðhvarfa: Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni, eða þunglyndi skal halda olanzapin meðferð áfram (með skammtabreytingum ef með þarf), ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínísku mati til að meðhöndla geðræn einkenni.

Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurupptöku geðhvarfa má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess (sjá kafla 4.4).

Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi

Íhuga skal að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi (skorpulífur, Child-Pugh flokkur A eða B), á byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð.

Reykingafólk

Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Reykingar geta aukið umbrot olanzapins. Ráðlagt er að fylgjast með sjúkdómseinkennum og íhuga má að auka olanzapinskammtinn ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. öldruð kona sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð.

(Sjá kafla 4.5 og 5.2)

Börn

Ekki er mælt með notkun olanzapins fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engin gögn liggja fyrir um öryggi og verkun. Í stuttum rannsóknum hefur verið tilkynnt um meiri þyngdaraukningu og meiri breytingar á lípíð- og prólaktíngildum hjá unglingum en hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af geðrofsmeðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili.

Geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun

Ekki er mælt með notkun olanzapins hjá sjúklingum með geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlissraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapins (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapini eru aldur > 65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvelgingar) eða samhliða notkun benzódíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapini en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum.

Heilaeðaáföll (t.d. heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þ.á m. dauðsföll, komu fram í þessum sömu klínískum rannsóknum. Heilaeðaáföll voru þrefalt líklegri meðal sjúklinga sem fengu olanzapin en þeirra sem fengu lyfleysu (1,3% samanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapini og lyfleysu og fengu heilaeðaáföll voru með fyrirfram þekkta áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur > 75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á heilaeðaáföllum í tengslum við olanzapin meðferð. Virkni olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum.

Parkinsonssjúkdómur

Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á geðrofi sem rekja má til dópamínvirkra lyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm. Tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir

voru mjög algengar í klínískum rannsóknum og tíðari en meðal þeirra sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8) og olanzapín sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklinga væri stöðugt þegar þeir voru meðhöndlaðir með lágsta virka skammti af parkinsonslyfjum (dópamínvirk lyf) og að meðferð og skammtar parkinsonslyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapíni var hafin með 2,5 mg/dag og lækningin gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings.

Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Illkynja sefunarheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og tengist meðferð með geðrofslyfjum. Mjög sjaldgæfar tilkynningar um illkynja sefunarheilkenni hafa líka borist í tengslum við notkun olanzapíns. Klínísk einkenni illkynja sefunarheilkennis eru ofurhiti, vöðvastifni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur puls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um illkynja sefunarheilkenni skal hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið olanzapíns.

Hár blóðsykur og sykursýki

Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur í sjaldgæfum tilvikum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum (sjá kafla 4.8). Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með viðeigandi eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi, t.d. með mælingu á blóðsykri við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á árs fresti. Fylgjast skal með sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA, með tilliti til einkenna hækkaðs blóðsykurs (eins og þorsta, ofsamigu, ofáts og slappleika) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki eða með áhættuþætti fyrir sykursýki með tilliti til versnunar á stjórnun blóðsykurs. Vigta ber sjúklinga reglulega, t.d. við upphaf meðferðar, 4, 8 og 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á þriggja mánaða fresti.

Lípiðbreytingar

Vart hefur orðið við óæskilegar breytingar á lípiðum hjá sjúklingum sem fá olanzapín meðhöndlun í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Lípiðbreytingar skal meðhöndla eins og við á, sérstaklega hjá sjúklingum með óeðlilegar blóðfitur og hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir blóðfitubreytingar. Reglulegt eftirlit skal haft með blóðfitum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi hjá sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA, t.d. við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á 5 ára fresti.

Andkólinvirkni

Þrátt fyrir að olanzapín hafi sýnt andkólinvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapíns hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni.

Lifrarstarfsemi

Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar og eftirfylgni viðhöfð hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem tengjast skertri lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lyfjum sem geta haft eituráhrif á lifur. Ef lifrabólga greinist (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) skal meðferð með olanzapíni hætt.

Daufkyrningafæð

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsök er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá

sjúklingum sem hafa eósíníklafjöld eða mergfrumnafjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufkýrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapín og valpróat eru gefin samhliða (sjá kafla 4.8).

Meðferð hætt

Bráðaeinkennum svo sem aukinni svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur sjaldan verið lýst ($> 0,01\%$ og $< 0,1\%$) þegar notkun olanzapíns er hætt skyndilega.

QT bili

Klínískt marktæk lenging á QTc bili (Fridericia QT leiðrétt [QTcF] ≥ 500 millisekúndur [msek] á hvaða tímapunkti sem var eftir upphafspunkt hjá sjúklingum með upphafsgildi QTcF < 500 msek) var sjaldgæf ($0,1\%$ til 1%) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapín og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samanborið við lyfleysu. Hinsvegar skal fara varlega þegar olanzapín er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geta lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði.

Segarek

Sjaldgæfar ($\geq 0,1\%$ og $< 1\%$) tilkynningar hafa borist um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapíni. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapíni. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Vegna megináhrifa olanzapíns á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapín sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni.

Flog

Olanzapín skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Flog sjást sjaldan hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapíni. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum.

Síðkomnar hreyfitruflanir

Í samanburðarrannsóknum við aðra meðferð sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfraðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapíni. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og ef hreyfitruflanir koma fram í sjúklingi sem fær olanzapín, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt.

Réttstöðuprýstingsfall

Réttstöðuprýstingsfall kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapíni. Mælt er með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Skyndilegur hjartadauði

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik skyndilegs hjartadauða hjá sjúklingum á olanzapíni. Í afturvirkri áhorfsrannsókn á rannsóknarþýði, var hættan á mögulegum skyndilegum hjartadauða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með olanzapíni tvöfalt hærri en hættan hjá sjúklingum sem ekki nota geðrofslyf. Í rannsókninni var hættan af notkun olanzapíns sambærileg við hættuna af völdum óhefðbundinna geðrofslyfja sem tekin voru með í safngreiningunni.

Börn

Olanzapín er ekki ætlað til notkunar hjá börnum eða unglingum. Rannsóknir á sjúklingum á aldrinum 13-17 ára hafa sýnt ýmsar aukaverkanir, þar með talið þyngdaraukning, breytingar á efnaskiptum og hækkun prolaktín gilda (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Laktósi

ZYPREXA töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

Mögulegar milliverkanir við olanzapín

Þar sem olanzapín er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóensím haft áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

Virkjun CYP1A2

Umbrot olanzapíns geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapíns. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapíns. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2).

Hömlun CYP1A2

Fluvoxamin er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapíns. Meðalhækkun C_{max} olanzapíns eftir gjöf fluvoxamins var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapín AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapíns hjá sjúklingum sem fá fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Íhuga skal lækkun skammta olanzapíns ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli.

Lækkað aðgengi

Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapíns eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapíns.

Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

Hugsanleg áhrif olanzapíns á önnur lyf

Olanzapín getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif.

Olanzapín hemur ekki aðal CYP450 ísóensímín *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19).

Olanzapín olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperideni.

Mælingar á plasmabéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapíns er hafin.

Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem neyta áfengis eða annarra lyfja sem geta haft bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Ekki er mælt með samhliða notkun olanzapíns og parkinsonslyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm og vitglöp (sjá kafla 4.4).

QTc bil

Gæta skal varúðar ef olanzapín er gefið samhliða lyfjum sem vitað er að auka QTc bil (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapín einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. olanzapín) síðustu þrjá mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

Brjóstagið

Olanzapín var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn á brjóstagið hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðupéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapín skammti móður. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku olanzapíns stendur.

Frjósemi

Áhrif á frjósemi eru óþekkt (sjá kafla 5.3 um forkínískar upplýsingar).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem olanzapín getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Fullorðnir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í $\geq 1\%$ sjúklinga) og tengjast notkun olanzapíns í klínískum rannsóknum eru svefnhöfði, þyngdaraukning, eósíníklafjöld, hækkað prólaktín, kólesteról, sykur og þríglýseríðar (sjá kafla 4.4), sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, hvítfrumnafæð, dauðkyrningafæð (sjá kafla 4.4), hreyfitruflun, réttstöðuprýstingsfall, andkólinvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum (sjá kafla 4.4), útbrot, þröttleysi, þreyta, hiti, liðverkir, hækkaður alkalískur fosfatasi, hár gammaglútamýltransferasi, há þvagsýra, hár kreatínfosfókínasi og bjúgur.

Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum og rannsóknaniðurstöðum byggist á aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu og úr klínískum rannsóknum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkun er notuð: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar				
	Eósínfíklafjöld Hvítfrumnafæð ¹⁰ Daufkyrningafæð ¹⁰		Blóðflagnafæð ¹¹	
Ónæmiskerfi				
		Ofnæmisviðbrögð ¹¹		
Efnaskipti og næring				
Þyngdaraukning ¹	Hækkuð kólesterólgildi ^{2,3} Hækkaður blóðsykur ⁴ Hækkaðir þríglyseríðar ^{2,5} Sykur í þvagi Aukin matarlyst,	Þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða dái, þar með talin fáein dauðsföll (sjá kafla 4.4) ¹¹ .	Lágur líkamshiti ¹²	
Taugakerfi				
Svefnhöfði	Sundl, Hvíldaróþol ⁶ , Parkinsonsein kenni ⁶ Hreyfitruflun ⁶	Tilkynnt var um flog þar sem í flestum tilfellum var um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum ¹¹ . Truflun á vöðvaspennu (þar á meðal augnknattahreyfingar) ¹¹ Síðkomnar hreyfitruflanir ¹¹ Minnisleysi ⁹ Þvoglumælgistam ¹¹ Fótaóeirð ¹¹	Illkynja sefunar heilkenni) (sjá kafla 4.4) ¹² . Fráhvarfseinkenni ^{7, 12}	
Hjarta				
		Hægsláttur Lenging á QT bili (sjá kafla 4.4)	Sleglahraðsláttur/tíf, skyndidauði (sjá kafla 4.4) ¹¹	
Æðar				
Réttstöðuprýstingfall ¹⁰		Segarek (þar með talið lungnablóðrek og segamyndun í djúplægri bláæð) (sjá kafla 4.4)		

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				
		Blóðnasir ⁹		
Meltingarfæri				
	Væg, skammvinn andkólinvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munnþurrkur.	Þaninn kviður ⁹ Ofseyting munnvatns ¹¹	Brisbólga ¹¹	
Lifur og gall				
	Skammvinn, einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar (sjá kafla 4.4).		Lifrabólga (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) ¹¹	
Húð og undirhúð				
	Útbrot	Ljósnaemisviðbrögð Skalli		Lyfjaviðbrögð með eosíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
Stoðkerfi og bandvefur				
	Liðverkir ⁹		Rákvöðvasun drun ¹¹	
Nýru og þvágfæri				
		Þvagleki Þvagteppa Þvagtregða ¹¹		
Meðganga, sængurlega og burðarmál				
				Fráhvarfs-einkenni lyfja hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst				
	Risvandamál hjá körlum Minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum	Tíðateppa Brjóstastækkun Mjólkurflæði hjá konum Brjóstastækkun hjá körlum	Langvarandi stinning reðurs ¹²	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað				
	Þróttleysi Þreyta Bjúgur Hiti ¹⁰			
Rannsóknaniðurstöður				
Hækkað	Hækkaður	Hækkað heildar		

prólaktín í plasma ⁸	alkalískur fosfatasí ¹⁰ Hár kreatín fosfókínasi ¹¹ Hár gammaglutam ýl-transferasi ¹⁰ Há þvagsýra ¹⁰	bílirúbín		
---------------------------------	--	-----------	--	--

¹ Tekið var eftir klínískt marktækri þyngdaraukningu miðað við líkamsþyngdarstuðul (BMI) í upphafi. Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímalengdar 47 dagar), var þyngdaraukning $\geq 7\%$ af upphafsþyngd mjög algeng (22,2%), $\geq 15\%$ var algeng (4,2%) og $\geq 25\%$ var sjaldgæf (0,8%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur) var þyngdaraukning af upphafsþyngd í öllum flokkum mjög algeng; $\geq 7\%$ (64,4%), $\geq 15\%$ (31,7%), $\geq 25\%$ (12,3%).

² Meðal hækkun á fastandi blóðfitum (heildarkólesteról, LDL kólesteról og þríglýseríðar) var meiri hjá sjúklingum sem höfðu engin einkenni um óeðlilega blóðfitu í upphafi.

³ Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ($< 5,17$ mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ($\geq 6,2$ mmól/l). Breytingar á heildar fastandi kólesteróli sem var á jaðarmörkum í upphafi ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmól/l) upp í há gildi ($\geq 6,2$ mmól/l) voru mjög algengar.

⁴ Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ($< 5,56$ mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi (≥ 7 mmól/l). Breyting á fastandi blóðsykri sem var á jaðarmörkum í upphafi ($\geq 5,56$ mmól/l - < 7 mmól/l) upp í há gildi (≥ 7 mmól/l) var mjög algeng.

⁵ Fastandi eðlileg gildi í upphafi ($< 1,69$ mmól/l) sem urðu há ($\geq 2,26$ mmól/l). Breyting á fastandi þríglýseríðum frá jaðargildum í upphafi ($< 1,69$ mmól/l) - $< 2,26$ mmól/l) í há ($\geq 2,26$ mmól/l) var mjög algeng.

⁶ Í klínískum rannsóknum, hefur nýgengi parkinsonseinkenna og truflaðrar vöðvaspennu hjá sjúklingum sem fengu olanzapín verið tölulega aukið, en ekki reynst tölfræðilega marktækt frábrugðið samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu olanzapínmeðferð höfðu lægra nýgengi parkinsonseinkenna, hvíldaróþols og truflaðrar vöðvaspennu en sjúklingar sem fengu títraða skammta af haloperíðóli. Vegna skorts á nákvæmum upplýsingum um einstaklingsbundnar bráðar og síðkomnar utanstrýtuhefifitruflanir, er ekki enn hægt að segja til um hvort olanzapín valdi minni síðkomnum hreyfitruflunum og/eða öðrum síðkomnum utanstrýtuheilkennum.

⁷ Tilkynnt hefur verið um bráð einkenni svo sem aukna svítamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði og uppköst þegar olanzapín notkun er hætt skyndilega.

⁸ Í klínískum rannsóknum allt að 12 vikna löngum var plasmabéttni prólaktíns yfir efri mörkum viðmiðunargildis hjá um það bil 30% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með olanzapíni og höfðu eðlileg upphafsgildi prólaktíns. Hjá meirihluta þessara sjúklinga var hækkunin venjulega væg og hélst undir tvöföldum efri mörkum viðmiðunargildis.

⁹ Aukaverkun sem kom fram í klínískum rannsóknum og fannst í gagnagrunni fyrir Olanzapín.

¹⁰ Metið sem mæld gildi í klínískum rannsóknum í gagnagrunni fyrir Olanzapín.

¹¹ Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu með tíðni sem var ákvörðuð með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapín.

¹² Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu og mælist með tíðni við efri mörk 95% öryggisbilsins, metið með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapín.

Langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur)

Hlutfall sjúklinga sem voru með neikvæðar, klínískt marktækar breytingar á líkamsþyngd, blóðsykri, heildar/LDL/HDL kólesteróli eða þríglýseríðum jókst með tíma. Hjá fullorðnum sjúklingum sem luku 9-12 mánaða meðferð, hægði á hækku á meðaltalsgildi blóðsykurs eftir um það bil 6 mánuði.

Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapín meðferð tengd hærri dánartíðni og hærri tíðni heilaæðaáfalla en lyfleysa (sjá einnig kafla 4.4). Mjög algengar aukaverkanir tengdar notkun olanzapíns hjá þessum sjúklingahópi voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga, hækkaður líkamshiti, þreyta, hörundsroði, ofsjónir og þvagleki voru algengar aukaverkanir.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðrof sem orsakast af lyfjum (dópamínvirk lyf) sem tengist parkinsonssjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu.

Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu samsetta meðferð með valpróati og olanzapíni, var tíðni dauðfyrirgangsfæðar 4,1%; hugsanleg orsök var há plasmabéttni valpróats. Þegar olanzapín var gefið samhliða litíum eða valpróati varð vart við aukningu ($\geq 10\%$) á eftirtöldum einkennum; skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar. Við meðferð með olanzapíni samhliða litíum eða divalproex varð þyngdaraukning $\geq 7\%$ frá upphafsgildi hjá 17,4% sjúklinga meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapíni var tengd við þyngdaraukningu $\geq 7\%$ frá upphafsgildi hjá 39,9% sjúklinga.

Börn

Olanzapín er ekki ætlað til meðferðar hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Þrátt fyrir að ekki hafa verið framkvæmdar sérstakar rannsóknir til að bera saman unglinga og fullorðna, hafa gögn frá klínískum rannsóknum hjá unglingum verið borin saman við gögn úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

Í eftirfarandi töflu má sjá yfirlit yfir aukaverkanir hjá sjúklingum á unglingsaldri (13-17 ára) sem hafa verið tilkynntar oftast en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið í stuttum klínískum rannsóknum hjá unglingum. Klínískt marktæk þyngdaraukning ($\geq 7\%$) virðist koma oftast fyrir hjá unglingum samanborið við fullorðna sem fá sambærilega skammta. Umfang þyngdaraukningar og hlutfall sjúklinga á unglingsaldri sem voru með klínískt marktæka þyngdaraukningu var meira við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur) heldur en við notkun í styttri tíma.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst Tíðniflokkun sem er notuð er eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$).

Efnaskipti og næring <i>Mjög algengar:</i> Þyngdaraukning ¹³ , hækkaðir þríglýseríðar ¹⁴ , aukin matarlyst <i>Algengar:</i> Hækkuð kólesterólgildi ¹⁵
Taugakerfi <i>Mjög algengar:</i> Róandi áhrif (þar með talið: svefnsækni, þreyta, svefnhöfgi)
Meltingarfæri <i>Algengar:</i> Munnþurrkur
Lifur og gall <i>Mjög algengar:</i> Hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST; sjá kafla 4.4).
Rannsóknaniðurstöður <i>Mjög algengar:</i> Lækkun á heildar bilirubíni, hækkað GGT, hækkað prolaktín í plasma ¹⁶

¹³ Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímalengdar 22 dagar) var þyngdaraukning $\geq 7\%$ af grunnþyngd (kg) mjög algeng (40,6%) og $\geq 15\%$ af grunnlíkamsþyngd var algeng (7,1%) og $\geq 25\%$ var algeng (2,5%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur), þyngdust 89,4% um $\geq 7\%$, 55,3% um $\geq 15\%$ og 29,1% þyngdust um $\geq 25\%$ af grunnþyngd.

¹⁴ Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ($<1,016$ mmól/l) sem hækkuðu í há gildi ($\geq 1,467$ mmól/l) og breytingar sem urðu á fastandi gildum þríglýseríða frá því að vera jaðargildi í upphafi ($\geq 1,106$ mmól/l- $\leq 1,467$ mmól/l) í það að verða há ($\geq 1,467$ mmól/l).

¹⁵ Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera eðlilegt í upphafi ($< 4,39$ mmól/l) í há gildi ($\geq 5,17$ mmól/l) voru algengar. Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera jaðargildi í upphafi ($\geq 4,39$ mmól/l- $\leq 5,17$ mmól/l) í há gildi ($\geq 5,17$ mmól/l) voru mjög algengar).

¹⁶ Tilkynnt var um hækkað prólaktín í plasma hjá 47,4% sjúklinga á unglingsaldri.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Einkenni

Mjög algeng einkenni ofskömmtnar ($>10\%$ tilvika) eru hraðsláttur, óróleiki/árásargirni, tormæli, ýmis utanstrýtueinkenni og minnkuð meðvitund, allt frá róun til meðvitundarleysis.

Aðrar marktækar afleiðingar ofskömmtnar eru rugl, krampar, meðvitundarleysi, hugsanlega illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), öndunarbæling, ásvelging, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hjartsláttartruflanir ($<2\%$ ofskömmtnartilfella) og hjarta- og öndunarstopp. Lýst hefur verið dauðsföllum eftir bráða ofskömmtn niður í 450 mg, en einnig hefur verið lýst bráðri ofskömmtn þar sem sjúklingur lifði eftir að hafa tekið um það bil 2 g af olanzapini til inntöku.

Meðferð

Það er ekki til neitt sértækt mótefni við olanzapini. Ekki er mælt með að sjúklingur sé látinn kasta upp. Hefja má hefðbundna meðferð við ofskömmtn (þ.e. magaskolun, gjöf lyfjakola). Gjöf lyfjakola samtímis inntöku olanzapins minnkar aðgengi þess um 50-60%.

Hefja skal viðeigandi stuðningsmeðferð og fylgjast skal með starfsemi lífsnauðsynlegra líffæra, þar með talið meðferð við blóðþrýstingsfalli og blóðrásartruflunum og öndunarstuðning. Notið ekki adrenalín, dópamín eða önnur adrenvirk lyf sem hafa beta-virkni þar sem beta-örvun getur valdið enn meira blóðþrýstingsfalli. Vöktun á starfsemi hjarta- og æðakerfis er nauðsynleg til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir. Nákvæmt lækisfræðilegt eftirlit með ástandi sjúklings skal fara fram uns honum batnar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, díazepín, oxazepín, tíazepín og oxepín, ATC flokkur N05A H03.

Lyfhrif

Olanzapin er geðrofslyf, virkt gegn geðhæð og geðsveiflum með víðtæk lyfhrif á mismunandi viðtakakerfi.

Í forklínískum rannsóknum sýndi olanzapin mismunandi sækni ($K_i < 100$ nM) í serótónín 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dópamín D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; kólnirvirkni M1-M5 múskarin viðtaka; α_1 -adrenvirkni og histamín H1 viðtaka. Dýratilraunir með olanzapin bentu til að það hefði hamlandi áhrif á 5HT, dópamín og kólnirvirkni sem samræmist því hvernig það binst við viðtakana. Olanzapin sýndi meiri sækni í serótónín 5HT₂ viðtaka en í dópamín D₂ viðtaka í *in vitro* rannsóknum og meiri áhrif á 5HT₂ virkni en D₂ virkni í *in vivo* líkönum. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir sýndu að olanzapin minnkaði

sérstaklega taugaboð í mesólimbískum (A10) dópamínvirkum taugafrumum en hafði hins vegar lítill áhrif á striatum brautir (A9) sem hafa með hreyfingar að gera. Olanzapín dró úr meðvitundum og/eða ómeðvitundum varnarviðbrögðum, en það er próf sem segir til um verkun geðrofslyfja, við lægri skammta en valda dástjarfa, en það er verkun sem segir til um aukaverkanir á hreyfikerfi. Ólíkt sumum öðrum geðrofslyfjum, eykur olanzapín svörun í „kvíðastillingar“ prófi.

Eftir stakan skammt (10 mg) til inntöku sýndi PET rannsókn (Positron Emission Tomografi) hjá heilbrigðum einstaklingum að olanzapín batt fleiri 5HT_{2A} viðtaka en dópamín D₂ viðtaka. Þar að auki sýndi SPECT rannsókn (single photon emission computed tomography) á geðklofa sjúklingum að þeir sjúklingar sem svöruðu olanzapíni höfðu minni striatal D₂-bindingu en sjúklingar sem svöruðu einhverju öðru geðrofslyfi og risperidoni, en voru hins vegar sambærilegir við sjúklinga sem svöruðu clozapíni.

Klínísk virkni

Í tveimur af tveimur samanburðarrannsóknum við lyfleysu og tveimur af þremur samanburðarrannsóknum við aðra meðferð með yfir 2.900 geðklofa sjúklingum, með bæði jákvæð og neikvæð einkenni, var tölfræðilega marktækur munur á því hve olanzapín bætti neikvæð og jákvæð einkenni miðað við samanburðarhópa.

Í fjölpjódá, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa, hvarfageðklofa (schizoaffective) og öðrum svipuðum kvillum, sem tók til 1.481 sjúklinga er höfðu mismikil þunglyndiseinkenni fyrir meðferð, (meðaltal fyrir meðferð 16,6 stig á Montgomery-Asberg þunglyndisskala) sýndi síðari framsýn greining á breytingum á tilfinningaástandi (mood score) frá upphafi rannsóknar að endapunkti marktæka yfirburði ($p=0,001$) olanzapíns (-6,0) yfir halóperidól (-3,1).

Olanzapín sýndi betri verkun en bæði lyfleysa og semínatríum valpróat (divalproex) í því að draga úr geðhæðareinkennum á 3 vikum hjá sjúklingum með geðhæð og blandaða geðhvarfasýki. Olanzapín sýndi einnig sambærilega verkun við halóperidól þegar metið var hlutfall sjúklinga sem hafði fengið bata á einkennum geðhæðar og þunglyndis eftir 6 og 12 vikur. Þegar 10 mg skammti af olanzapíni (samhliða litíum eða valpróati) var bætt við meðferð sjúklinga sem fengu litíum eða valpróat í að minnsta kosti 2 vikur í rannsókn á samhliða meðferð, dró úr geðhæðareinkennum meira en eftir einlyfjameðferð með litíum eða valpróat í 6 vikur.

Gerð var 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum olanzapíns á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað meðferð með olanzapíni og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapín eða lyfleysu. Olanzapín hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif en lyfleysa á aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa. Olanzapín sýndi auk þess tölfræðilega marktækt betri fyrirbyggjandi áhrif gegn annars vegar endurupptöku geðhæðar og hins vegar endurupptöku þunglyndis en lyfleysa.

Í annarri 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað samsettri meðferð með olanzapíni og litíum og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapín eða litíum eitt sér, var olanzapín tölfræðilega ekki verra en litíum til að fyrirbyggja aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa (olanzapín 30,0%, litíum 38,3%; $p=0,055$).

Í 18 mánaða rannsókn á sjúklingum í geðhæðarlotu eða með blönduð einkenni sem urðu stöðugir á olanzapíni ásamt geðsveiflulyfi (litíum eða valpróat) sýndi langtíma samhliða meðferð olanzapíns með litíum eða valpróati ekki tölfræðilega marktækt betri áhrif en litíum eða valpróat eitt sér til að seinka endurupptöku geðhvarfa, skilgreint samkvæmt einkennum (sjúkdómsgreiningu).

Börn

Gögn um verkun lyfsins hjá unglingum (13-17 ára aldur) borin saman við viðmiðunarhóp takmarkast við gögn um verkun lyfsins í stuttan tíma við geðklofa (6 vikur) og geðhæð tengdri geðhvarfasýki I (3 vikur), sem snertu færri en 200 unglinga. Olanzapín var notað í sveigjanlegum skömmtum frá 2,5 og upp í 20 mg á dag. Meðan á meðferð með olanzapíni stóð, varð þyngdaraukning hjá unglingum marktækt meiri en hjá fullorðnum. Breytingar á fastandi kólesteróli, LDL kólesteróli, þríglýseríðum, og prólaktíni (sjá kafla 4.4 og 4.8) voru meiri hjá unglingum en hjá fullorðnum. Engin gögn eru til frá samanburðarrannsóknum um viðhald meðferðar né um öryggi til langs tíma (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Upplýsingar um langtíma öryggi eru einkum bundnar við gögn úr meðferðarprófun sem var óblinduð og án samanburðarhóps.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásog

Olanzapin frásogast vel eftir inntöku og nær hámarksstyrk í plasma innan 5-8 klukkustunda. Matur hefur ekki áhrif á frásog. Aðgengi lyfsins eftir inntöku samanborið við gjöf í æð er ekki þekkt.

Dreifing

Binding olanzapins við plasmaprótein var u.þ.b. 93% þegar styrkur lyfsins var á bilinu 7-1.000 ng/ml. Olanzapin er aðallega bundið albúmini og α 1-sýru-glýkópróteini.

Umbrot

Umbrot olanzapins fer fram í lifur með samtengingu og oxun. Það umbrotsefni sem er í mestu magni í blóðrásinni er 10-N-glúkúroníð en það kemst ekki yfir blóð-heila þröskuldinn. Cýtókrómin P450-CYP1A2 og P450-CYP2D6 stuðla að myndun N-desmetyl og 2-hýdroxýmetyl sambanda en þessi umbrotsefni sýna í *in vivo* dýratilraunum marktækt minni lyfhrif en olanzapin. Aðal lyfhrif lyfsins koma frá óbreyttu olanzapini.

Brotthvarf

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku inn olanzapin, sást munur á meðalhelmingunartíma brotthvarfs lyfsins, sem var háður aldri og kyni.

Hjá öldruðum, heilbrigðum einstaklingum (65 ára og eldri) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lyfsins lengri (51,8 samanborið við 33,8 klst.) og úthreinsun lægri (17,5 samanborið við 18,2 l/klst.) en hjá fullorðnum einstaklingum. Breytileikinn í lyfjahlvörfum lyfsins hjá öldruðum einstaklingum er innan eðlilegs breytileika hjá fullorðnum einstaklingum. Hjá 44 geðklofa sjúklingum >65 ára voru aukaverkanir eftir skammta á bilinu 5-20 mg/dag ekki frábrugðnar aukaverkunum fullorðinna sjúklinga.

Hjá konum var meðalhelmingunartími brotthvarfs örlítið lengri (36,7 samanborið við 32,3 klst.) og úthreinsun lægri (18,9 samanborið við 27,3 l/klst.) en hjá körlum. Olanzapin (5-20 mg) sýndi samt sem áður sambærilegt öryggi hjá konum (n=467) og körlum (n=869).

Skert nýrnastarfsemi

Samanburður á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun <10 ml/mín) við heilbrigða einstaklinga sýndi ekki marktækan mun á meðalhelmingunartíma brotthvarfs (37,7 samanborið við 32,4 klst.) né úthreinsun (21,2 samanborið við 25,0 l/klst.). Rannsókn á heildar umbroti olanzapins í líkamanum sýndi að um 57% af geislamerktu olanzapini fannst í þvagi, að mestu í formi umbrotsefna.

Skert lifrastarfsemi

Lítill rannsókn á áhrifum skerðingar á lifrastarfsemi hjá 6 sjúklingum með skorpulífur sem skipti máli klínískt (Child-Pugh flokkur A (n = 5) og B (n = 1)) sýndi lítill áhrif á lyfjahlvörf olanzapins til inntöku (2,5 – 7,5 mg stakir skammtar): Hjá sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega vanstarfsemi lifrar var altæk úthreinsun lítilllega aukin og helmingunartími brotthvarfs styttri en hjá sjúklingum með eðlilega lifrastarfsemi (n = 3). Meira var um reykingamenn meðal sjúklinga með skorpulífur (4/6; 67%) en meðal sjúklinga með eðlilega lifrastarfsemi (0/3; 0%).

Reykingar

Hjá fólki sem ekki reykti borið saman við reykingafólk (karlar og konur) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (38,6 samanborið við 30,4 klst.) og úthreinsun var lægri (18,6 samanborið við 27,7 l/klst.).

Úthreinsun olanzapins í plasma er lægri hjá öldruðum en yngri einstaklingum, konum en körlum og þeim sem ekki reykja en reykingamönnum. Þýðing þessa breytileika í úthreinsun olanzapins sem er

háður aldri, kyni eða reykingum er samt sem áður lítil miðað við almennan breytileika í úthreinsun og helmingunartíma milli einstaklinga.

Í rannsókn á hvítum einstaklingum, Japönnum og Kínverjum fannst enginn munur á lyfjahvörfum milli þessara þriggja þjóðflokka.

Börn

Unglingar (13-17 ára): Lyfjahvörf olanzapins eru sambærileg hjá unglingum og hjá fullorðnum. Í klínískum rannsóknum, var meðal útsetning á olanzapin 27% hærri hjá unglingum. Lýðfræðilegur mismunur milli unglinga og fullorðna fól í sér lægri meðalþyngd og færri unglingar reyktu. Slíkir þættir eru líklegir til að eiga þátt í hærri meðal útsetningu sem sést hjá unglingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráðaeitrun (stakur skammtur)

Einkenni eiturvefna eftir inntöku hjá nagdýrum voru dæmigerð fyrir eitrunareinkennum öflugra geðrofslyfja: Vanvirkni, meðvitundarleysi, skjálfti, klónískir krampar, aukin munnvatnsmyndun og minnkuð þyngdaraukning. Miðgildi skammta sem ollu dauða voru u.þ.b. 210 mg/kg fyrir mýs og 175 mg/kg fyrir rottur. Hundar lifðu af allt að 100 mg/kg í stökum skömmtum. Klínísk einkenni voru róun, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, aukin hjartsláttartíðni, öndunarerfiðleikar, þröng sjáöldur og lystarleysi. Hjá öpum ollu stakir skammtar upp að 100 mg/kg kraftleysi og stærri skammtar ollu skertri meðvitund.

Eitranir við langvarandi töku lyfsins

Í rannsóknum sem stóðu í allt að 3 mánuði hjá músum og í allt að 1 ár hjá rottum og hundum voru miðtaugakerfishömlun, andkólínvirk áhrif og breytingar á blóðhag mest áberandi. Það myndaðist þol gegn miðtaugakerfishömluninni. Ýmis vöxtur minnkaði við háa skammta. Afturkræfar breytingar sem voru í samræmi við hækkun á prolaktíni hjá rottum voru minnkuð þyngd eggjastokka og legs auk breytinga á slímhúð í leggöngum og mjólkurkirtlum.

Eitranir á blóðhag

Áhrif eitrana á blóðhag: í öllum dýrategundum sem voru rannsökuð sáust breytingar á blóðhag. Þar á meðal kom í ljós skammtaháð fækkun á hvítum blóðkornum í músum og ósértæk fækkun á hvítum blóðkornum í rottum. Engin merki sáust þó um eitruáhrif á beinmerg. Afturkræf fækkun á daufkyrningum, blóðflögum eða blóðskortur kom í ljós í einstaka hundum, sem fengu 8 eða 10 mg/kg/dag (heildar olanzapin magn (AUC) var 12-15 sinnum herra en hjá mönnum eftir 12 mg skammt). Hjá hundum með frumufæð urðu menn ekki varir við aukaverkanir á stofnfrumur og frumur í fjölgunarfasa í beinmerg.

Áhrif eitrana á frjósemi

Olanzapin olli ekki vansköpun hjá föstrum. Sefandi verkun lyfsins dró úr kynhvöt hjá karlkyns rottum. Áhrif á estrogenlotur komu fram við skammtinn 1,1 mg/kg (þrefaldur hámarksskammtur fyrir menn) og 3 mg/kg skammtar höfðu áhrif á frjósemi rottna (nífaldur hámarksskammtur fyrir menn). Hjá afkvæmum rotnanna sem höfðu fengið olanzapin sást seinkaður fösturþroski og tímabundin skert virkni.

Stökkbreytingar

Olanzapin olli ekki stökkbreytingum eða litningaskemmdum í fjölda staðlaðra prófa þar á meðal stökkbreytingarprófum á bakteríum og *in vitro* auk *in vivo* prófa á spendýrum.

Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Á grundvelli niðurstæðna úr tilraunum með mýs og rottur var ályktað að olanzapin væri ekki krabbameinsvaldandi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Laktósa mónóhýdrat
Hýprólósi
Crospovidon
Örkristölluð sellulósa
Magnesíumsterat

Töfluhúð

ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg og 10 mg húðaðar töflur

Hýprómellósa
Litamauk hvítt (hýprómellósa, titandíoxíð E171, macrogol, polysorbat 80)
Karnabúavax

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur

Hýprómellósa
Litamauk ljósblátt (titandíoxíð E171, laktósa mónóhýdrat, hýprómellósa, triacetin og indígó karmín litarefni (E132))
Karnabúavax

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur

Hýprómellósa
Litamauk bleiktt (titandíoxíð E171, macrogol, laktósa mónóhýdrat, hýprómellósa og samtengt rautt járnóxíð)
Karnabúavax

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur

2 ár.

ZYPREXA 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg húðaðar töflur

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Kaldmótaðir álpynnustrimlar í pakkningum með 28, 35, 56, 70 eða 98 töflum/pakka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/002– ZYPREXA - 2,5 mg – húðaðar töflur – 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/019– ZYPREXA –2,5 mg – húðaðar töflur – 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/023– ZYPREXA - 2,5 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/029– ZYPREXA –2,5 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/035 – ZYPREXA –2,5 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.
EU/1/96/022/004 - ZYPREXA - 5 mg – húðaðar töflur - 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/020 - ZYPREXA - 5 mg – húðaðar töflur - 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/024 - ZYPREXA - 5 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/030 - ZYPREXA - 5 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/036 - ZYPREXA - 5 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.
EU/1/96/022/011 - ZYPREXA – 7,5 mg – húðaðar töflur – 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/006 - ZYPREXA – 7,5 mg – húðaðar töflur – 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/025 - ZYPREXA – 7,5 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/031 - ZYPREXA – 7,5 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/037 - ZYPREXA – 7,5 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.
EU/1/96/022/009 - ZYPREXA - 10 mg – húðaðar töflur – 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/010 - ZYPREXA - 10 mg – húðaðar töflur – 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/026 - ZYPREXA - 10 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/032 - ZYPREXA - 10 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/038 - ZYPREXA - 10 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.
EU/1/96/022/012 - ZYPREXA - 15 mg – húðaðar töflur – 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/021 - ZYPREXA - 15 mg – húðaðar töflur – 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/027 - ZYPREXA - 15 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/033 - ZYPREXA - 15 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/039 - ZYPREXA - 15 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.
EU/1/96/022/014 - ZYPREXA - 20 mg – húðaðar töflur – 28 töflur í pakka.
EU/1/96/022/022 - ZYPREXA - 20 mg – húðaðar töflur – 56 töflur í pakka.
EU/1/96/022/028 - ZYPREXA - 20 mg – húðaðar töflur – 35 töflur í pakka.
EU/1/96/022/034 - ZYPREXA - 20 mg – húðaðar töflur – 70 töflur í pakka.
EU/1/96/022/040 - ZYPREXA - 20 mg – húðaðar töflur – 98 töflur í pakka.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. september 1996

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. september 2006

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 10 mg stungulyfsstofn, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg olanzapín. Eftir blöndun inniheldur hver ml 5 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hvert hettuglas inniheldur 50 mg af laktósa einhydrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn, lausn
Gult frosthurrkað duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fullorðnir

ZYPREXA stungulyfsstofn, lausn er ætlað til bráðameðferðar við óróleika og hegðunartruflunum hjá geðklofa sjúklingum eða við geðhæð, þegar lyf til inntöku eiga ekki við. Meðferð með ZYPREXA stungulyfsstofni, lausn skal hætt og hefja skal meðferð með olanzapín til inntöku svo fljótt sem auðið er.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir

Til notkunar í vöðva. Sprautið ekki í bláæð eða undir húð. ZYPREXA stungulyfsstofn, lausn er einungis ætlað til skammtímameðferðar að hámarki í þrjá daga samfellt.

Hámarksdagsskammtur olanzapíns (þar með talið öll lyfjaform sem innihalda olanzapín) er 20 mg.

Mælt er með að gefa 10 mg upphafsskammt af olanzapín stungulyfi, í vöðva í einum skammti. Með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins má gefa lægri skammt (5 mg eða 7,5 mg), einnig skal tekið tillit til notkunar annarra lyfja sem hafa verið gefin áður annað hvort sem viðhaldsmeðferð eða bráðameðferð (sjá kafla 4.4). Gefa má annan skammt, 5-10 mg 2 tímum eftir fyrstu sprautuna, með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins.

Aldrei má gefa fleiri en þrjár sprautur á sérhverju 24 klst. tímabili og hámarksdagsskammtur olanzapíns má ekki fara yfir 20 mg (þar með talin öll lyfjaform).

Fylgið leiðbeiningum um blöndun ZYPREXA stungulyfsstofns, lausn í kafla 6.6.

Ef óskað er frekari upplýsinga um áframhaldandi meðferð með olanzapín til inntöku (5 til 20 mg daglega), sjá Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir ZYPREXA húðaðar töflur eða ZYPREXA VELOTAB munndreifitöflur.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Mælt er með að upphafsskammtur sé 2,5-5 mg fyrir aldraða (> 60 ára). Með hliðsjón af klínískum einkennum sjúklingins (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun) má gefa aðra

sprautu, 2,5-5 mg 2 tímum eftir fyrstu sprautuna. Á sérhverju 24 klst. tímabili má ekki gefa fleiri en þrjár sprautur og hámarksdagsskammtur olanzapins má ekki fara yfir 20 mg (þar með talin öll lyfjaform).

Skert nýrna- og/eða lifrarsarfsemi

Íhuga skal að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarsarfsemi (skorpulífur, Child-Pugh flokkur A eða B), á byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð.

Reykingafólk

Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Reykingar geta aukið umbrot olanzapins. Ráðlagt er að fylgjast með sjúkdómseinkennum og íhuga má að auka olanzapinskammtinn ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. öldruð kona sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð.

(Sjá kafla 4.5 og 5.2)

Börn

Engin reynsla er af notkun hjá börnum. Ekki er mælt með notkun ZYPREXA stungulyfsstofns, lausn hjá börnum og unglingum vegna skorts á upplýsingum um öryggi og virkni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Virkni olanzapins gefið í vöðva hefur ekki verið staðfest hjá sjúklingum með óróleika og hegðunartruflanir af öðrum orsökum en geðklofa eða geðhæðarlotu.

Óstöðugt sjúkdómsástand

Olanzapin í vöðva skal ekki gefið sjúklingum sem eru í óstöðugu ástandi, svo sem með bráða hjartadrep, hvikula hjartaöng, lágþrýsting og/eða hægtakt, veikt sinus heilkenni, eða eftir hjartaaðgerð. Sé ekki unnt að staðfesta sjúkrasögu sjúklings með tilliti til ofantalinna einkenna, skal meta áhættu og hagsbót af olanzapini gefið með inndælingu í vöðva með tilliti til annarrar meðferðar.

Samhliða notkun benzódíazepín og annarra lyfja

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum sem jafnframt hafa fengið meðferð með lyfjum sem geta haft svipuð áhrif og olanzapin í vöðva á blóðþrýsting þar með talin önnur geðrofslyf (til inntöku og í vöðva) og benzódíazepín. (sjá kafla 4.5). Örsjaldan (<0,01%) hefur verið tilkynnt um tímabundna tengingu meðferðar með olanzapini gefið í vöðva við lágþrýsting, hægtakttruflun, grunna öndun og dauðsföll, einkum hjá sjúklingum sem hafa fengið benzódíazepín lyf og/eða önnur geðrofslyf. (sjá kafla 4.8)

Ekki er mælt með samhliða gjöf olanzapins í vöðva og benzódíazepín stungulyfs vegna möguleika á of mikilli slævingu, bælingu á hjarta og öndunar starfsemi og í einstökum tilvikum dauða (sjá kafla 4.5 og 6.2). Ef sjúklingur er talinn þurfa meðferð með benzódíazepín stungulyfi, skal hún ekki veitt fyrr en að minnsta kosti einum tíma eftir gjöf olanzapins í vöðva. Hafi sjúklingur fengið benzódíazepín stungulyf, skal olanzapin einungis gefið með inndælingu í vöðva að loknu ítarlegu mati á klínískum einkennum og fylgjast skal náið með sjúklingi með tilliti til of mikillar slævingar og bælingar á starfsemi hjarta og öndunar.

Lágþrýstingur

Það er ákaflega mikilvægt að fylgst sé náið með sjúklingum sem fá olanzapín í vöðva vegna hættu á blóðþrýstingslækkun þar með talið réttstöðuþrýstingsfall, hægtaktruflun og/eða grunnri öndun, sérstaklega á fyrstu 4 klst. eftir sprautuna og fylgjast skal náið með ástandi sjúklings eftir það ef klínísk einkenni gefa tilefni til þess. Fylgjast skal reglulega með blóðþrýstingi, púls, öndunartíðni og meðvitundarstigi og meðferð veitt ef þurfa þykir. Sjúklingar skulu liggja ef þeir finna fyrir svima eða syfju eftir sprautuna uns skoðun staðfestir að ekki sé um að ræða blóðþrýstingslækkun þar með talið réttstöðuþrýstingsfall, hægtaktruflun og/eða grunna öndun.

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og virkni olanzapíns gefnu með inndælingu í vöðva hjá sjúklingum sem eru undir áhrifum áfengis eða lyfja (annaðhvort ávísuð lyf eða ólögleg ávana- og fíkniefni) (sjá kafla 4.5).

Geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun

Ekki er mælt með notkun olanzapín hjá sjúklingum með geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknnum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlissraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapín samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapíns (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapíni eru aldur > 65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvellingar) eða samhliða notkun benzodíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapíni en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum.

Heilæðaáföll (t.d. heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þ.á m. dauðsföll, komu fram í þessum sömu klínískum rannsóknnum. Heilæðaáföll voru þrefalt líklegri meðal sjúklinga sem fengu olanzapín en þeirra sem fengu lyfleysu (1,3% samanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapíni og lyfleysu og fengu heilæðaáföll voru með fyrirfram þekkta áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur > 75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á heilæðaáföllum í tengslum við olanzapín meðferð. Virkni olanzapíns var ekki staðfest í þessum rannsóknnum.

Parkinsonssjúkdómur

Ekki er mælt með notkun olanzapíns til meðferðar á geðrofi sem rekja má til dópamínvirkra lyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm. Tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir voru mjög algengar í klínískum rannsóknnum og tíðari en meðal þeirra sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8) og olanzapín sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennum. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknnum var að ástand sjúklinga væri stöðugt þegar þeir voru meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af parkinsonslyfjum (dópamínvirk lyf) og að meðferð og skammtar parkinsonslyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapíni var hafin með 2,5 mg/dag og lækinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings.

Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Illkynja sefunarheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og tengist meðferð með geðrofslyfjum. Mjög sjaldgæfar tilkynningar um illkynja sefunarheilkenni hafa líka borist í tengslum við notkun olanzapíns. Klínísk einkenni illkynja sefunarheilkennis eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um illkynja sefunarheilkenni skal hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið olanzapíns.

Hár blóðsykur og sykursýki

Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur í sjaldgæfum tilvikum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum (sjá kafla 4.8). Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með viðeigandi eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi, t.d. með mælingu á blóðsykri við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á árs fresti.

Fylgjast skal með sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA, með tilliti til einkenna hækkaðs blóðsykurs (eins og þorsta, ofsamigu, ofáts og slappleika) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki eða með áhættuþætti fyrir sykursýki með tilliti til versnunar á stjórnun blóðsykurs. Vigta ber sjúklinga reglulega, t.d. við upphaf meðferðar, 4, 8 og 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á þriggja mánaða fresti.

Lípiðbreytingar

Vart hefur orðið við óæskilegar breytingar á lípiðum hjá sjúklingum sem fá olanzapin meðhöndlun í klínískum samannburðarrannsóknum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Lípiðbreytingar skal meðhöndla eins og við á, sérstaklega hjá sjúklingum með óeðlilegar blóðfitur og hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir blóðfitubreytingar. Reglulegt eftirlit skal haft með blóðfitum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi hjá sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA, t.d. við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á 5 ára fresti.

Andkólinvirkni

Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólinvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni.

Lifrarstarfsemi

Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar og eftirfylgni viðhöfð hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem tengjast skertri lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lyfjum sem geta haft eituráhrif á lifur. Ef lifrabólga greinist (þ.m.t. lifrarfrumu, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) skal meðferð með olanzapini hætt.

Daufkyrningafæð

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsök er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósíníklafjöld eða mergfrumnafjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufkyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða (sjá kafla 4.8).

Meðferð hætt

Bráðaeinkennum svo sem aukinni svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur sjaldan verið lýst ($> 0,01\%$ og $< 0,1\%$) þegar notkun olanzapins er hætt skyndilega.

QT bil

Klínískt marktæk lenging á QTc bili (Fridericia QT leiðrétt [QTcF] ≥ 500 millisekúndur [msek] á hvaða tímapunkti sem var eftir upphafspunkt hjá sjúklingum með upphafsgildi QTcF < 500 msek) var sjaldgæf (0,1% til 1%) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samannborið við lyfleysu. Hinsvegar skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geta lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði.

Segarek

Sjaldgæfar ($\geq 0,1\%$ og $< 1\%$) tilkynningar hafa borist um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapíni. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapíni. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Vegna megináhrifa olanzapíns á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapín sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni.

Flog

Olanzapín skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Flog sjást sjaldan hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapíni. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum.

Síðkomnar hreyfitruflanir

Í samanburðarrannsóknum við aðra meðferð sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfraðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapíni. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og ef hreyfitruflanir koma fram í sjúklingi sem fær olanzapín, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt.

Réttstöðubrýstingsfall

Réttstöðubrýstingsfall kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapíni. Mælt er með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Skyndilegur hjartadauði

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik skyndilegs hjartadauða hjá sjúklingum á olanzapíni. Í afturvirkri áhorfsrannsókn á rannsóknarþýði, var hættan á mögulegum skyndilegum hjartadauða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með olanzapíni tvöfalt hærri en hættan hjá sjúklingum sem ekki nota geðrofslyf. Í rannsókninni var hættan af notkun olanzapíns sambærileg við hættuna af völdum óhefðbundinna geðrofslyfja sem tekin voru með í safngreiningunni.

Laktósi

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og virkni olanzapíns gefið í vöðva hjá sjúklingum undir áhrifum áfengis eða lyfja (sjá kafla 4.4).

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem neyta áfengis eða fá meðferð með lyfjum sem geta valdið blóðþrýstingslækkun, hægs lætti og bælingu á öndun eða miðtaugakerfi (sjá kafla 4.4).

Möguleg milliverkun eftir gjöf í vöðva

Í rannsókn á áhrifum af gjöf eins 5 mg olanzapíns skammts í vöðva, sem var gefinn einni klukkustund áður en 2 mg af lorazepam var gefið í vöðva (umbrotið með glúkúronsýrusamtengingu), kom í ljós að lyfjahvörf beggja lyfja voru óbreytt. Hins vegar varð þá vart við meiri syfju en þegar annað hvort lyfið

var gefið eitt sér. Samhliða gjöf olanzapín stungulyfs og benzódíazepín stungulyfs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4 og 6.2).

Mögulegar milliverkanir við olanzapín

Þar sem olanzapín er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóensím haft áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

Virkjun CYP1A2

Umbrot olanzapíns geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapíns. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapíns. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2).

Hömlun CYP1A2

Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapíns. Meðalhækkun C_{max} olanzapíns eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapín AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapíns hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacín. Íhuga skal lækkun skammta olanzapíns ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli.

Lækkað aðgengi

Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapíns eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapíns.

Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

Hugsanleg áhrif olanzapíns á önnur lyf

Olanzapín getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif. (sjá kafla 6.2).

Olanzapín hemur ekki aðal CYP450 ísóensímín *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga geðdeyfðarlyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19).

Olanzapín olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða litíum eða biperideni.

Mælingar á plasmabéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapíns er hafin.

Ekki er mælt með samhliða notkun olanzapíns og parkinsonslyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm og vitglöp (sjá kafla 4.4).

QTc bil

Gæta skal varúðar ef olanzapín er gefið samhliða lyfjum sem vitað er að auka QTc bil (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki eru fyrirliggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapín einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. olanzapín) síðustu þrjá mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta

varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndruna, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

Brjóstagjöf

Olanzapin var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn á brjóstagjöf hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðupéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku olanzapins standur.

Frjósemi

Áhrif á frjósemi eru óþekkt (sjá kafla 5.3 um forklínískar upplýsingar).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Svefnhöfði var algeng ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) aukaverkun sem tengdist gjöf olanzapins í vöðva í klínískum rannsóknum.

Í aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið tilkynnt um tímabundna tengingu meðferðar með olanzapini gefnu með inndælingu í vöðva við grunna öndun, lágþrýsting eða hægtaktruflun, og dauðsföll, einkum hjá sjúklingum sem höfðu fengið samhliða benzodíazepín og/eða önnur geðrofslyf eða höfðu fengið of háa dagsskammta af olanzapini (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun og kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum byggir á aukaverkanatilkynningum og blóðrannsóknum úr klínískum rannsóknum ZYPREXA stungulyfsstofns, lausnar frekar en olanzapin til inntöku.

Hjarta <i>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):</i> Hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, hraðsláttur. <i>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$):</i> Sinus hlé.
Æðar <i>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):</i> Réttstöðuprýstingsfall, lágþrýstingur.
Öndunarfæri <i>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$):</i> Grunn öndun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað <i>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):</i> Óþægindi á stungustað.

Eftirfarandi aukaverkunum hefur verið lýst eftir inntöku olanzapins og eftir gjöf olanzapins í vöðva (með forðaverkun), en gætu einnig komið fyrir eftir gjöf ZYPREXA stungulyfsstofns.

Fullorðnir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í $\geq 1\%$ sjúklinga) og tengjast notkun olanzapins í klínískum rannsóknum eru svefnhöfði, þyngdaraukning, eósíníklafjöld, hækkað prólaktín, kólesteról, sykur og þríglýseríðar (sjá kafla 4.4), sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, hvítfrumnafæð, dauðkyrningafæð (sjá kafla 4.4), hreyfitruflun, réttstöðuprýstingsfall, andkólinvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum (sjá kafla 4.4), útbrot, þröttleysi, þreyta, hiti, liðverkir, hækkaður alkalískur fosfatasi, hár gammaglútamýltransferasi, há þvagsýra, hár kreatínfosfókínasi og bjúgur.

Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum og rannsóknaniðurstöðum byggist á aukaverkanatilkygningum eftir markaðssetningu og úr klínískum rannsóknum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkun er notuð: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar				
	Eósíníklafjöld Hvítfrumna ¹⁰ Daufkyrninga ¹⁰		Blóðflagnafæð ¹¹	
Ónæmiskerfi				
		Ofnæmisviðbrögð ¹¹		
Efnaskipti og næring				
Þyngdaraukning ¹	Hækkuð kólesteról ^{2,3} Hækkaður blóðsykur ⁴ Hækkaðir þríglyseríðar ^{2,5} Sykur í þvagi Aukin matarlyst	Þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða dái, þar með talin fáein dauðsföll (sjá kafla 4.4) ¹¹ .	Lágur líkamshiti ¹²	
Taugakerfi				
Svefnhöfði	Sundl, Hvíldaróþol ⁶ , Parkinsons- einkenni ⁶ Hreyfitruflun ⁶	Tilkynnt var um flog þar sem í flestum tilfellum var um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum ¹¹ . Truflun á vöðvaspennu (þar á meðal augnknattahreyfingar) ¹¹ Síðkomnar hreyfitruflanir ¹¹ Minnisleysi ⁹ Þvoglumælgistam ^{11, 13} Fótaóeirð ¹¹	Illkynja sefunar heilkenni) (sjá kafla 4.4) ¹² . Fráhvarfs- einkenni ^{7,12}	
Hjarta				
		Hægsláttur Lenging á QT bili (sjá kafla 4.4)	Sleglahraðsláttur/tíf, skyndidauði (sjá kafla 4.4) ¹¹	

Æðar				
Réttstöðu- þrýstingsfall ¹⁰		Segarek (þar með talið lungnablóðrek og segamyndun í djúplægri bláæð) (sjá kafla 4.4)		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				
		Blóðnasir ⁹		
Meltingarfæri				
	Væg, skammvinn andkólinvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munnþurrkur.	Þaninn kviður ⁹ Ofseyting munnvatns ¹¹	Brisbólga ¹¹	
Lifur og gall				
	Skammvinn, einkennalaus hækkun á lifrar amínótrans- ferösum (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar (sjá kafla 4.4).		Lifrabólga (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) ¹¹	
Húð og undirhúð				
	Útbrot	Ljósnaemis- viðbrögð Skalli		Lyfjaviðbrögð með eosíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
Stoðkerfi og stoðvefur				
	Liðverkir ⁹		Rákvöðvasundrun ¹¹	
Nýru og þvaggfæri				
		Þvagleki Þvagteppa Þvagtrekja ¹¹		
Meðganga, sængurlega og burðarmál				
				Fráhvarfseinkenni lyfja hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst				
	Risvandamál hjá körlum Minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum	Tíðateppa Brjóstastækkun Mjólkurflæði hjá konum Brjóstastækkun hjá körlum	Langvarandi stinning reðurs ¹²	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað				
	Þróttleysi Þreyta Bjúgur Hiti ¹⁰			

Rannsóknaniðurstöður				
Hækkað prólaktín í plasma ⁸	Hækkaður alkalískur fosfatasí ¹⁰ Hár kreatín fosfókínasí ¹¹ Hár gammaglutamýl-transferasí ¹⁰ Há þvagsýra ¹⁰	Hækkað heildar bílirúbín		

¹ Tekið var eftir klínískt marktækri þyngdaraukningu miðað við líkamsþyngdarstuðul (BMI) í upphafi. Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímalengdar 47 dagar), var þyngdaraukning $\geq 7\%$ af upphafsþyngd mjög algeng (22,2%), $\geq 15\%$ var algeng (4,2%) og $\geq 25\%$ var sjaldgæf (0,8%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur) var þyngdaraukning af upphafsþyngd í öllum flokkum mjög algeng; $\geq 7\%$ (64,4%), $\geq 15\%$ (31,7%), $\geq 25\%$ (12,3%).

² Meðal hækkun á fastandi blóðfitum (heildarkólesteról, LDL kólesteról og þríglýseríðar) var meiri hjá sjúklingum sem höfðu engin einkenni um óeðlilega blóðfitu í upphafi.

³ Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ($< 5,17$ mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ($\geq 6,2$ mmól/l). Breytingar á heildar fastandi kólesteróli sem var á jaðarmörkum í upphafi ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmól/l) upp í há gildi ($\geq 6,2$ mmól/l) voru mjög algengar.

⁴ Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ($< 5,56$ mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi (≥ 7 mmól/l). Breyting á fastandi blóðsykri sem var á jaðarmörkum í upphafi ($\geq 5,56$ mmól/l - < 7 mmól/l) upp í há gildi (≥ 7 mmól/l) var mjög algeng.

⁵ Fastandi eðlileg gildi í upphafi ($< 1,69$ mmól/l) sem urðu há ($\geq 2,26$ mmól/l). Breyting á fastandi þríglýseríðum frá jaðargildum í upphafi ($< 1,69$ mmól/l) - $< 2,26$ mmól/l) í há ($< 2,26$ mmól/l) var mjög algeng.

⁶ Í klínískum rannsóknum, hefur nýgengi parkinsonseinkenna og truflaðrar vöðvaspennu hjá sjúklingum sem fengu olanzapín verið tölulega aukið, en ekki reynst tölfræðilega marktækt frábrugðið samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu olanzapínmeðferð höfðu lægra nýgengi parkinsonseinkenna, hvíldaróþols og truflaðrar vöðvaspennu en sjúklingar sem fengu títraða skammta af haloperíðóli. Vegna skorts á nákvæmum upplýsingum um einstaklingsbundnar bráðar og síðkomnar utanstrýtuhræfitruflanir, er ekki enn hægt að segja til um hvort olanzapín valdi minni síðkomnum hreyfitruflunum og/eða öðrum síðkomnum utanstrýtuheilkennum.

⁷ Tilkynt hefur verið um bráð einkenni svo sem aukna svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði og uppköst þegar olanzapín notkun er hætt skyndilega.

⁸ Í klínískum rannsóknum allt að 12 vikna löngum var plasmabéttni prólaktíns yfir efri mörkum viðmiðunargildis hjá um það bil 30% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með olanzapíni og höfðu eðlileg upphafsgildi prólaktíns. Hjá meirihluta þessara sjúklinga var hækkunin venjulega væg og hélst undir tvöföldum efri mörkum viðmiðunargildis.

⁹ Aukaverkun sem kom fram í klínískum rannsóknum og fannst í gagnagrunni fyrir Olanzapín.

¹⁰ Metið sem mæld gildi í klínískum rannsóknum í gagnagrunni fyrir Olanzapín.

¹¹ Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu með tíðni sem var ákvörðuð með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapín.

¹² Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu og mælist með tíðni við efri mörk 95% öryggisbilsins, metið með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapin.

¹³ Aukaverkanir sem hafa sést eftir gjöf olanzapins til inntöku og langverkandi olanzapin stungulyfs í vöðva, sem einnig geta komið fram eftir gjöf skjótverkandi olanzapin stungulyfs í vöðva.

Langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur)

Hlutfall sjúklinga sem voru með neikvæðar, klínískt marktækar breytingar á líkamsþyngd, blóðsykri, heildar/LDL/HDL kólesteróli eða þríglýseríðum jókst með tíma. Hjá fullorðnum sjúklingum sem luku 9-12 mánaða meðferð, hægði á hækku á meðaltalsgildi blóðsykurs eftir um það bil 6 mánuði.

Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapin meðferð tengd hærri dánartíðni og hærri tíðni heilaæðaáfalla en lyfleysa (sjá einnig kafla 4.4). Mjög algengar aukaverkanir tengdar notkun olanzapins hjá þessum sjúklingahópi voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga, hækkaður líkamshiti, þreyta, hörundsroði, ofsjónir og þvagleki voru algengar aukaverkanir.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðrof sem orsakast af lyfjum (dóþamínvirk lyf) sem tengist parkinsonssjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu.

Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu samsetta meðferð með valpróati og olanzapini, var tíðni dauðfyrirgangsfæðar 4,1%; hugsanleg orsök var há plasmabéttni valpróats. Þegar olanzapin var gefið samhliða litíum eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum; skjálfta, munþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar. Við meðferð með olanzapini samhliða litíum eða divalproex varð þyngdaraukning $\geq 7\%$ frá upphafsgildi hjá 17,4% sjúklinga meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapini var tengd við þyngdaraukningu $\geq 7\%$ frá upphafsgildi hjá 39,9% sjúklinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Mjög algeng einkenni ofskömmtnunar (>10% tilvika) eru hraðsláttur, óróleiki/árásargirni, tormæli, ýmis utanstrýtueinkenni og minnkuð meðvitund, allt frá róun til meðvitundarleysis.

Aðrar marktækar afleiðingar ofskömmtnunar eru rugl, krampar, meðvitundarleysi, hugsanlega illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), öndunarbæling, ásvelging, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hjartsláttartruflanir (<2% ofskömmtnunartilfella) og hjarta- og öndunarstopp. Lýst hefur verið dauðsföllum eftir bráða ofskömmtnun niður í 450 mg, en einnig hefur verið lýst bráðri ofskömmtnun þar sem sjúklingur lifði eftir að hafa tekið um það bil 2 g af olanzapini til inntöku.

Meðferð

Það er ekki til neitt sértækt mótefni við olanzapini.

Hefja skal viðeigandi stuðningsmeðferð og fylgjast skal með starfsemi lífsnauðsynlegra líffæra, þar með talið meðferð við blóðþrýstingsfalli og blóðrásartruflunum og öndunarstuðning. Notið ekki adrenalin, dóþamín eða önnur adrenvirk lyf sem hafa beta-virkni þar sem beta-örvun getur valdið enn meira blóðþrýstingsfalli. Vöktun á starfsemi hjarta- og æðakerfis er nauðsynleg til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir. Nákvæmt lækisfræðilegt eftirlit með ástandi sjúklings skal fara fram uns honum batnar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, díazepín, oxazepín, tíazepín og oxepín, ATC flokkur N05A H03.

Lyfhrif

Olanzapin er geðrofsmeðferð lyf, virkt gegn geðhæð og geðsveiflum með víðtæk lyfhrif á mismunandi viðtakakerfi.

Í forklínískum rannsóknum sýndi olanzapin mismunandi sækni ($K_i < 100$ nM) í serótónín 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dópamín D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; kólnvirkna M1-M5 múskarín viðtaka; α_1 -adrenvirkna og histamín H1 viðtaka. Dýratilraunir með olanzapin bentu til að það hefði hamlandi áhrif á 5HT, dópamín og kólnvirkni sem samræmist því hvernig það binst við viðtakana. Olanzapin sýndi meiri sækni í serótónín 5HT₂ viðtaka en í dópamín D₂ viðtaka í *in vitro* rannsóknum og meiri áhrif á 5HT₂ virkni en D₂ virkni í *in vivo* líkönum. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir sýndu að olanzapin minnkaði sérstaklega taugaboð í mesólimbískum (A10) dópamínvirkum taugafrumum en hafði hins vegar lítil áhrif á striatum brautir (A9) sem hafa með hreyfingar að gera. Olanzapin dró úr meðvitundum og/eða ómeðvitundum varnarviðbrögðum, en það er próf sem segir til um verkun geðrofslyfja, við lægri skammta en valda dástjarfa, en það er verkun sem segir til um aukaverkanir á hreyfikerfi. Ólíkt sumum öðrum geðrofslyfjum, eykur olanzapin svörun í „kvíðastillingar“ prófi.

Eftir stakan skammt (10 mg) til inntöku sýndi PET rannsókn (Positron Emission Tomografi) hjá heilbrigðum einstaklingum að olanzapin batt fleiri 5HT_{2A} viðtaka en dópamín D₂ viðtaka. Þar að auki sýndi SPECT rannsókn (single photon emission computed tomography) á geðklofa sjúklingum að þeir sjúklingar sem svöruðu olanzapini höfðu minni striatal D₂-bindingu en sjúklingar sem svöruðu einhverju öðru geðrofslyfi og risperidoni, en voru hins vegar sambærilegir við sjúklinga sem svöruðu clozapini.

Klínísk virkni

Í tveimur af tveimur samanburðarrannsóknum við lyfleysu og tveimur af þremur samanburðarrannsóknum við aðra meðferð með yfir 2.900 geðklofa sjúklingum, með bæði jákvæð og neikvæð einkenni, var tölfræðilega marktækur munur á því hve olanzapin bætti neikvæð og jákvæð einkenni miðað við samanburðarhópa.

Í fjölpjódá, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa, hvarfageðklofa (schizoaffective) og öðrum svipuðum kvillum, sem tók til 1.481 sjúklinga er höfðu mismikil þunglyndiseinkenni fyrir meðferð, (meðaltal fyrir meðferð 16,6 stig á Montgomery-Asberg þunglyndisskala) sýndi síðari framsýn greining á breytingum á tilfinningaástandi (mood score) frá upphafi rannsóknar að endapunkti marktæka yfirburði ($p=0,001$) olanzapins (-6,0) yfir halóperidól (-3,1).

Olanzapin sýndi betri verkun en bæði lyfleysa og semínatríum valpróat (divalproex) í því að draga úr geðhæðareinkennum á 3 vikum hjá sjúklingum með geðhæð og blandaða geðhvarfasýki. Olanzapin sýndi einnig sambærilega verkun við halóperidól þegar metið var hlutfall sjúklinga sem höfðu fengið bata á einkennum geðhæðar og þunglyndis eftir 6 og 12 vikur. Þegar 10 mg skammti af olanzapini (samhliða litíum eða valpróati) var bætt við meðferð sjúklinga sem fengu litíum eða valpróat í að minnsta kosti 2 vikur í rannsókn á samhliða meðferð, dró úr geðhæðareinkennum meira en eftir einlyfjameðferð með litíum eða valpróat í 6 vikur.

Gerð var 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum olanzapins á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað meðferð með olanzapini og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapin eða lyfleysu. Olanzapin hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif en lyfleysa á aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa. Olanzapin sýndi auk þess tölfræðilega marktækt betri fyrirbyggjandi áhrif gegn annars vegar endurupptöku geðhæðar og hins vegar endurupptöku þunglyndis en lyfleysa.

Í annarri 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað samsettri meðferð með olanzapíni og litíum og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapín eða litíum eitt sér, var olanzapín tölfraðilega ekki verra en litíum til að fyrirbyggja aðalendapunktur sem var endurupptaka geðhvarfa (olanzapín 30,0%, litíum 38,3%; $p=0,055$).

Í 18 mánaða rannsókn á sjúklingum í geðhæðarlotu eða með blönduð einkenni sem urðu stöðugir á olanzapíni ásamt geðsveiflulyfi (litíum eða valpróat) sýndi langtíma samhliða meðferð olanzapíns með litíum eða valpróati ekki tölfraðilega marktækt betri áhrif en litíum eða valpróat eitt sér til að seinka endurupptöku geðhvarfa, skilgreint samkvæmt einkennum (sjúkdómsgreiningu).

5.2 Lyfjahvörf

Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum gáfu 5 mg af ZYPREXA stungulyfsstofni hámarksþéttni í plasma (C_{max}) um 5 sinnum hærra en eftir sama skammt af olanzapíni til inntöku. Hámarksþéttni næst fyrir eftir gjöf í vöðva en eftir inntöku (15 til 45 mínútur samanborið við 5-8 tíma). Eins og eftir inntöku eru hámarksþéttni og heildarmagn (AUC) olanzapíns eftir gjöf í vöðva í beinu hlutfalli við skammtinn sem er gefinn. Eftir gjöf á sama skammti af olanzapíni til inntöku og í vöðva, er fylgni við heildarmagn (AUC), helmingunartíma, úthreinsun og dreifirúmmál svipuð. Umbrot eftir gjöf í vöðva og inntöku eru svipuð.

Hjá fólki sem ekki reykti borið saman við reykingafólk (karlar og konur) var meðaltals helmingunartími brothvarfs lengdur, eftir gjöf olanzapíns í vöðva, (38,6 samanborið við 30,4 klst.) og úthreinsun var minni (18,6 samanborið við 27,7 lítrar/klst.).

Eftirfarandi er lýsing á lyfjahvörfum olanzapíns eftir inntöku.

Dreifing

Binding olanzapíns við plasmaprótín var u.þ.b. 93% þegar styrkur lyfsins var á bilinu 7-1.000 ng/ml. Olanzapín er aðallega bundið albúmíni og α 1-sýru-glýkópróteini.

Umbrot

Umbrot olanzapíns fer fram í lifur með samtengingu og oxun. Það umbrotsefni sem er í mestu magni í blóðrásinni er 10-N-glúkúroníð en það kemst ekki yfir blóð-heila þröskuldinn. Cýtókrómín P450-CYP1A2 og P450-CYP2D6 stuðla að myndun N-desmetyl og 2-hýdroxýmetyl sambanda en þessi umbrotsefni sýna í *in vivo* dýratilraunum marktækt minni lyfhrif en olanzapín. Aðal lyfhrif lyfsins koma frá óbreyttu olanzapíni.

Brotthvarf

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku inn olanzapín, sást munur á meðalhelmingunartíma brothvarfs lyfsins, sem var háður aldri og kyni.

Þegar aldraðir heilbrigðir einstaklingar (65 ára og eldri) voru bornir saman við einstaklinga sem ekki voru aldraðir, var meðalhelmingunartími brothvarfs lyfsins lengri (51,8 samanborið við 33,8 klst) og úthreinsun lægri (17,5 samanborið við 18,2 l/klst.). Breytileikinn í lyfjahvörfum lyfsins hjá öldruðum einstaklingum er innan eðlilegs breytileika hjá fullorðnum einstaklingum. Hjá 44 geðklofa sjúklingum >65 ára voru aukaverkanir eftir skammta á bilinu 5-20 mg/dag ekki frábrugðnar aukaverkunum fullorðinna sjúklinga.

Hjá konum var meðalhelmingunartími brothvarfs örlítið lengri (36,7 samanborið við 32,3 klst.) og úthreinsun lægri (18,9 samanborið við 27,3 l/klst.) en hjá körlum. Olanzapín (5-20 mg) sýndi samt sem áður sambærilegt öryggi hjá konum ($n=467$) og körlum ($n=869$).

Skert nýrnastarfsemi

Samanburður á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun <10 ml/mín) við heilbrigða einstaklinga sýndi ekki marktækan mun á meðalhelmingunartíma brothvarfs (37,7 samanborið við 32,4 klst.) né úthreinsun (21,2 samanborið við 25,0 l/klst.). Rannsókn á heildar

umbroti olanzapins í líkamanum sýndi að um 57% af geislamerktu olanzapini fannst í þvagi, að mestu í formi umbrotsefna.

Skert lifrarstarfsemi

Lítill rannsókn á áhrifum skerðingar á lifrarstarfsemi hjá 6 sjúklingum með skorpulífur sem skipti máli klínískt (Child-Pugh flokkur A (n = 5) og B (n = 1)) sýndi lítill áhrif á lyfjahvörf olanzapins til inntöku (2,5 – 7,5 mg stakir skammtar): Hjá sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega vanstarfsemi lifrar var altæk úthreinsun lítilllega aukin og helmingunartími brotthvarfs styttri en hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (n = 3). Meira var um reykingamenn meðal sjúklinga með skorpulífur (4/6; 67%) en meðal sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi (0/3; 0%).

Reykingar

Úthreinsun olanzapins í plasma er lægri hjá öldruðum en yngri einstaklingum, konum en körlum og þeim sem ekki reykja en reykingamönnum. Þýðing þessa breytileika í úthreinsun olanzapins sem er háður aldri, kyni eða reykingum er samt sem áður lítill miðað við almennan breytileika í úthreinsun og helmingunartíma milli einstaklinga.

Í rannsókn á hvítum einstaklingum, Japönum og Kínverjum fannst enginn munur á lyfjahvörfum milli þessara þriggja þjóðflokka.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráðaeitrun (stakur skammtur)

Einkenni eiturvefna eftir inntöku hjá nagdýrum voru dæmigerð fyrir eitrunareinkennum öflugra geðrofslyfja: Vanvirkni, meðvitundarleysi, skjálfti, klónískir krampar, aukin munnvatnsmyndun og minnkuð þyngdarakning. Miðgildi skammta sem ollu dauða voru u.þ.b. 210 mg/kg fyrir mýs og 175 mg/kg fyrir rottur. Hundar lifðu af allt að 100 mg/kg í stökum skömmtum. Klínísk einkenni voru róun, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, aukin hjartsláttartíðni, öndunarerfiðleikar, þröng sjáöldur og lystarleysi. Hjá öpum ollu stakir skammtar upp að 100 mg/kg kraftleysi og stærri skammtar ollu skertri meðvitund.

Eitranir við langvarandi töku lyfsins

Í rannsóknum sem stóðu í allt að 3 mánuði hjá músum og í allt að 1 ár hjá rottum og hundum voru miðtaugakerfishömlun, andkólínvirk áhrif og breytingar á blóðhag mest áberandi. Það myndaðist þol gegn miðtaugakerfishömluninni. Ýmis vöxtur minnkaði við háa skammta. Afturkræfar breytingar sem voru í samræmi við hækkun á prolaktíni hjá rottum voru minnkuð þyngd eggjastokka og legs auk breytinga á slímhúð í leggöngum og mjólkurkirtlum.

Eitranir á blóðhag

Áhrif eitrana á blóðhag: í öllum dýrategundum sem voru rannsökuð sáust breytingar á blóðhag. Þar á meðal kom í ljós skammtaháð fækkun á hvítum blóðkornum í músum og ósértæk fækkun á hvítum blóðkornum í rottum. Engin merki sáust þó um eitiráhrif á beinmerg. Afturkræf fækkun á daufkyrningum, blóðflögum eða blóðskortur kom í ljós í einstaka hundum, sem fengu 8 eða 10 mg/kg/dag (heildar olanzapín magn (AUC) var 12-15 sinnum herra en hjá mönnum eftir 12 mg skammt). Hjá hundum með frumufæð urðu menn ekki varir við aukaverkanir á stofnfrumur og frumur í fjölgunarfasa í beinmerg.

Eiturvefkanir á æxlun

Olanzapín olli ekki vansköpun hjá föstrum. Sefandi verkun lyfsins dró úr kynhvöt hjá karlkyns rottum. Áhrif á estrogenlotur komu fram við skammtinn 1,1 mg/kg (þrefaldur hámarksskammtur fyrir menn) og 3 mg/kg skammtar höfðu áhrif á frjósemi rottna (nífaldur hámarksskammtur fyrir menn). Hjá afkvæmum rotnanna sem höfðu fengið olanzapín sást seinkaður fösturþroski og tímabundin skert virkni.

Stökkbreytingar

Olanzapín olli ekki stökkbreytingum eða litningaskemmdum í fjölda staðlaðra prófa þar á meðal stökkbreytingarprófum á bakteríum og *in vitro* auk *in vivo* prófa á spendýrum.

Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Á grundvelli niðurstaðna úr tilraunum með mýs og rottur var ályktað að olanzapín væri ekki krabbameinsvaldandi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósa mónóhýdrat
Vínsýra, E334
Saltsýra.
Natríumhýdroxíð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda ZYPREXA stungulyfsstofni saman við önnur lyf en þau sem talin eru upp í kafla 6.6.

Ekki má blanda olanzapín stungulyfi í sprautu með díazepam stungulyfi vegna botnfalls sem myndast þegar þessum lyfjum er blandað saman.

Ekki má nota lorazepam stungulyf til að blanda olanzapín stungulyfsstofn því að það leiðir til þess að blöndunin tekur lengri tíma.

Ekki má blanda olanzapín stungulyfi í sprautu með haloperidól stungulyfi því að lausnin verður súr sem veldur niðurbroti olanzapíns.

6.3 Geymsluþol

Stungulyfsstofn: 3 ár.

Lausn (eftir að lyfið hefur verið leyst upp): 1 klukkustund. Má ekki frjósa.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Upplýsingar um geymslu lyfsins eftir blöndun er að finna í kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tegund I, 5 ml hettuglas úr gleri,
Hver pakkning inniheldur 1 eða 10 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðaráðstafanir við förgun

Einungis má nota vatn fyrir stungulyf og notið venjulegar aðferðir um smitgát og blöndun stungulyfja þegar ZYPREXA er leyst upp. Notið ekki aðrar lausnir við blöndunina (sjá kafla 6.2).

- 1) Dragið 2,1 ml af vatni fyrir stungulyf í sæfða sprautu. Sprautið því svo í ZYPREXA hettuglasið.
- 2) Veltið hettuglasinu uns innihaldið er að fullu leyst upp, lausnin er gul. Hettuglasið inniheldur 11,0 mg olanzapín í lausn sem er 5 mg/ml (1 mg olanzapín verður eftir í hettuglasinu og sprautunni og því er unnt að gefa 10 mg af olanzapíni).

- 3) Eftirfarandi tafla sýnir rúmmál sem þarf að gefa til að fá mismunandi skammta af olanzapini:

Skammtur (mg)	Rúmmál í sprautu (ml)
10	2,0
7,5	1,5
5	1,0
2,5	0,5

- 4) Sprautið stungulyfinu í vöðva. Sprautið ekki í bláæð eða undir húð.
- 5) Farga skal sprautunni og öllum leifum af stungulyfinu í samræmi við gildandi reglur.
- 6) Notið tilbúið stungulyf þegar í stað innan 1 klst. frá blöndun.

Áður en stungulyf er gefið skal skoðað hvort það innihaldi agnir.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/016–ZYPREXA- stungulyfsstofn lausn, 1 hettuglas
EU/1/96/022/017–ZYPREXA- stungulyfsstofn lausn, 10 hettuglös

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. september 1996
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. september 2006

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Húðaðar töflur

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Þýskaland.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Stungulyfsstofn, lausn

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spánn.

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, Þýskaland.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM****1. HEITI LYFS**

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur
olanzapin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2,5 mg olanzapin

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa monóhýdrat, sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/002 28 húðaðar töflur

EU/1/96/022/023 35 húðaðar töflur

EU/1/96/022/019 56 húðaðar töflur

EU/1/96/022/029 70 húðaðar töflur

EU/1/96/022/035 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskilt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 2,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 2,5 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIÐI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg olanzapín

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa mónóhýdrat sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/004 28 húðaðar töflur
EU/1/96/022/024 35 húðaðar töflur
EU/1/96/022/020 56 húðaðar töflur
EU/1/96/022/030 70 húðaðar töflur
EU/1/96/022/036 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 5 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIÐI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur
olanzapin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 7,5 mg olanzapin

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa mónóhýdrat sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/011 28 húðaðar töflur
EU/1/96/022/025 35 húðaðar töflur
EU/1/96/022/006 56 húðaðar töflur
EU/1/96/022/031 70 húðaðar töflur
EU/1/96/022/037 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 7,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 7,5 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIÐI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur
olanzapin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af olanzapin

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa mónóhýdrat sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/009 28 húðaðar töflur
EU/1/96/022/026 35 húðaðar töflur
EU/1/96/022/010 56 húðaðar töflur
EU/1/96/022/032 70 húðaðar töflur
EU/1/96/022/038 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 10 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIÐI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur
olanzapin

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg af olanzapin

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa mónóhýdrat sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/012 28 húðaðar töflur
EU/1/96/022/027 35 húðaðar töflur
EU/1/96/022/021 56 húðaðar töflur
EU/1/96/022/033 70 húðaðar töflur
EU/1/96/022/039 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 15 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIDI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur
olanzapin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ HÚÐUÐUM TÖFLUM Í ÞYNNUPAKKNINGUM****1. HEITI LYFS**

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg af olanzapín

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa mónóhýdrat sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 húðaðar töflur
35 húðaðar töflur
56 húðaðar töflur
70 húðaðar töflur
98 húðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/01428 húðaðar töflur
EU/1/96/022/028 35 húðaðar töflur
EU/1/96/022/022 56 húðaðar töflur
EU/1/96/022/034 70 húðaðar töflur
EU/1/96/022/040 98 húðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZYPREXA 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ZYPREXA 20 mg HÚÐAÐAR TÖFLUR: ÞYNNUPAKKNING LÍMMIÐI

1. HEITI LYFS

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur
olanzapín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA HETTUGLAS, STUNGULYFSSTOFN****1. HEITI LYFS**

ZYPREXA 10 mg stungulyfsstofn, lausn
olanzapín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af olanzapín. Eftir blöndun inniheldur hver ml 5 mg olanzapín

3. HJÁLPAEFNI

Laktósa mónóhýdrat, vínsýra, saltsýra, natríumhýdroxíð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn. 1 hettuglas.
Stungulyfsstofn, lausn. 10 hettuglös.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva. Einnota hettuglas. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Notið lausnina innan 1 klst.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal sprautunni og leifum af lausninni í samræmi við gildandi reglur

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/022/016 Stungulyfsstofn, lausn. 1 hettuglas.

EU/1/96/022/017 Stungulyfsstofn, lausn. 10 hettuglös.

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

LÍMMIÐI HETTUGLAS 10 MG STUNGULYFSSTOFN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR

ZYPREXA 10 mg olanzapín stungulyfsstofn, lausn

Til notkunar i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið lausnina innan 1 klst.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 mg olanzapín í hettuglasi.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur
ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur
olanzapín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ZYPREXA og við hverju það er notað
2. Það sem þú þarft að vita áður en þú tekur ZYPREXA
3. Hvernig nota á ZYPREXA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ZYPREXA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ZYPREXA og við hverju það er notað

ZYPREXA inniheldur virka efnið olanzapín. ZYPREXA tilheyrir flokki lyfja sem kallast geðrofslyf og er notað til að meðhöndla eftirfarandi sjúkdóma:

- Geðklofa, sjúkdómur með einkennum eins og þegar menn heyra, sjá og taka eftir hlutum sem eru ekki til staðar, ranghugmyndir, tortryggni og ómannblendni. Einstaklingar sem hafa þessi einkenni geta einnig verið þunglyndir, kvíðnir og spenntir.
- Meðal til alvarleg geðhæð, sjúkdómur með einkennum eins og æsing eða alsælu.

Sýnt hefur verið fram á að ZYPREXA kemur í veg fyrir að einkennum taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf sem hafa svarað olanzapín meðferð.

2. Það sem þú þarft að vita áður en þú tekur ZYPREXA

Ekki má taka ZYPREXA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir olanzapíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmissvörin getur verið útbrot, kláði, bólga í andliti eða vörum eða mæði. Ef þú hefur upplifað þetta skaltu hafa samband við lækni án tafar.
- ef þú hefur verið greindur með augnvandamál eins og til dæmis ákveðna tegund gláku (aukinn þrýstingur í auganu).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en ZYPREXA er notað.

- Ekki er mælt með notkun ZYPREXA hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp því það getur valdið alvarlegum aukaverkunum.
- Lyf af þessari gerð geta orsakað óvenjulegar hreyfingar, sérstaklega í andliti eða tungu. Ef þetta gerist meðan á töku ZYPREXA stendur skaltu hafa samband við lækinn þinn.
- Í einstaka tilfellum valda lyf af þessari gerð hita, aukinni öndunartíðni, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og sleni eða syfju. Ef þetta kemur fyrir skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækni án tafar.
- Þyngdaraukning hefur sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA. Þú og lækinn þinn skuluð fylgjast reglulega með þyngd þinni. Íhugaðu að leita til næringarráðgjafa eða fá hjálp við að útbúa mataráætlun ef þörf er á.
- Há blóðsykursgildi og há gildi fitu (þríglýseríða og kólesteróls) hafa sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA. Lækinn ætti að taka blóðpróf og athuga blóðsykursgildi og fitugildi áður en þú byrjar að nota ZYPREXA og reglulega á meðan meðferð stendur.
- Segðu læknum ef þú eða einhver annar í fjölskyldu þinni er með sögu um blóðtappa, þar sem lyf eins og þetta hafa verið tengd myndun blóðtappa.

Ef þú hefur einhverja af eftirtöldum sjúkdómum skaltu láta lækinn vita af því eins fljótt og auðið er:

- Heilablóðfall eða tímabundin blóðþurrð í heila (tímabundin einkenni heilablóðfalls)
- Parkinsonssjúkdómur
- Blöðruhálskirtilsvandamál
- Þrálát hægðatregða (þarmalömun)
- Lifrar- eða nýrnasjúkdómar
- Blóðsjúkdómar
- Hjartasjúkdóm
- Sykursýki
- Flogaveiki
- Ef þú veist að þú gætir verið með saltskort vegna langvarandi alvarlegs niðurgangs og uppkasta eða vegna notkunar þvagræsilyfja (vatnslosandi töflur)

Ef þú ert með vitglöp, skalt þú eða umönnunaraðili/aðstandandi þinn láta lækinn vita ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila.

Ef þú ert eldri en 65 ára er ráðlegt, sem varúðarráðstöfun, að lækinn fylgist reglulega með blóðþrýstingnum.

Börn og unglingar

ZYPREXA er ekki ætlað sjúklingum undir 18 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða ZYPREXA

Notaðu einungis önnur lyf samhliða ZYPREXA ef lækinn hefur sagt þér að gera það. Þú gætir fundið fyrir sljóvgandi áhrifum ef ZYPREXA er tekið samhliða lyfjum gegn þunglyndi eða lyfjum sem eru notuð til að meðhöndla kvíða eða svefnleysi (róandi lyf).

Láttu lækinn vita ef þú notar fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacin (sýklalyf), því nauðsynlegt getur verið að breyta ZYPREXA skammtinum.

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Nauðsynlegt er að láta lækinn vita ef þú ert að taka:

- Lyf við parkinsons sjúkdómi
- Karbamazepin (lyf við flogaveiki og geðlyf), fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacin (sýklalyf) - það getur verið nauðsynlegt að breyta ZYPREXA skammtinum.

Notkun ZYPREXA með áfengi

Þú mátt ekki neyta áfengis af néinu tagi meðan þú færð lyfjameðferð með ZYPREXA, þar sem það getur verið sljóvgandi ef það er tekið með áfengi.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þú ættir ekki að fá lyfið ef þú ert með barn á brjósti, því dálítið magn af ZYPREXA getur borist í brjóstamjólk.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ZYPREXA síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Akstur og notkun véla

Það er hætt á sljóvgandi áhrifum þegar þér er gefið ZYPREXA. Ef það gerist máttu ekki aka eða stjórna vélknúnu tæki eða vélum af neinu tagi. Láttu lækinn þinn vita af þessu.

ZYPREXA inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á ZYPREXA

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn segir þér hversu margar ZYPREXA töflur þú átt að taka og í hversu langan tíma þú skulir taka þær. Dagsskammtar af ZYPREXA eru á bilinu 5 mg til 20 mg. Hafðu samband við lækinn ef einkennin koma aftur og ekki hætt að taka ZYPREXA nema lækinn segi þér að hætta.

Þú átt að taka ZYPREXA töflurnar einu sinni á dag eftir fyrirmælum læknisins. Gættu þess að taka töflurnar daglega á sama tíma dagsins. Það skiptir ekki máli hvort þú tekur töflurnar með mat eða ekki. ZYPREXA húðaðar töflur eru til inntöku. Þú skalt gleypa töflurnar í heilu lagi með vatni.

Ef tekinn er stærri skammtur af ZYPREXA en mælt er fyrir um

Sjúklingar sem hafa tekið meira af ZYPREXA en þeir ættu að gera hafa fundið fyrir eftirfarandi einkennum: hraðari hjartslætti, æsingi/árásarhneigð, talerfiðleikum, óeðlilegum hreyfingum (sérstaklega í andliti eða tungu) og minnkaðri meðvitund. Önnur einkenni geta verið: mikil ringlun, krampar (flogaveiki), dá, sambland af hita, hraðari öndun, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og svefnhöfga eða syfju, hægari öndunartíðni, ásvelging, hækkaður blóðþrýstingur eða lækkaður blóðþrýstingur, óeðlilegur taktur í hjarta. Hafðu samstundis samband við lækni eða sjúkrahús ef þú verður var við ofangreind einkenni. Sýndu læknum umbúðir taflnanna.

Ef gleymist að taka ZYPREXA

Taktu töflurnar eins fljótt og auðið er. Ekki á að taka tvöfaldan skammt á einum degi.

Ef hætt er að nota ZYPREXA

Þú mátt ekki hætta að taka töflurnar þegar þér fer að líða betur. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka ZYPREXA svo lengi sem lækinn segir þér að gera það.

Ef þú hættir skyndilega að taka ZYPREXA, geta komið fram einkenni eins og t.d. aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði eða ógleði og uppköst. Lækinn gæti ráðlagt þér að minnka skammtinn smám saman áður en meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Segðu læknum samstundis frá ef þú færð:

- óeðlilegar hreyfingar (algeng aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) aðallega í andliti eða tungu,
- blóðsegar í æðum (sjaldgæf aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) sérstaklega í fótleggjum (einkennin eru meðal annarra bólga, verkur og roði á fótlegg), sem getur farið með blóði til lungnaæða og orsakað brjóstverk og öndunarerfiðleika. Ef þú verður var við einhver þessara einkenna skalt þú samstundis leita eftir upplýsingum hjá lækni,
- sambland af hita, örari öndun, svita, vöðvastífleika og sljóleika eða syfju (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Mjög algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: þyngdaraukning, syfja og hækkun á gildi prólaktíns í blóði. Í upphafi meðferðar geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirlíði (með hægum hjartslætti) sérstaklega þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta lækinn vita af því.

Algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: breytingar á gildum sumra blóðfrumna, þéttni blóðfitu og í upphafi meðferðar, tímabundin aukning lifrarensíma, hækkun blóðsykurs og á sykri í þvagi, hækkun blóðgilda þvagsýru og kreatín fosfókínasa, aukin hungurtilfinning, svimi, óróleiki, skjálfti, óeðlilegar hreyfingar (hreyfitruflun), hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, máttleysi, mikil þreyta, vökvasöfnun sem leiðir til þota í höndum, á ökkulum eða á fótum, hiti, liðverkir og kynlífsvandamál eins og minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum eða stinningarvandamál hjá körlum.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) fela í sér: ofnæmi (t.d. bólgur í munnholi og hálsi, kláði, útbrot), greining á sykursýki eða versnun á einkennum sykursýki, sem einstaka sinnum tengist ketónblóðsýringu (ketónar í blóði og þvagi) eða meðvitundarleysi, krampar, í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir sögu um flog (flogaveiki), vöðvastirðleiki eða krampar (að meðtöldum augnhreyfingum), fótaóeirð, talerfiðleikar, stam, hægur hjartsláttur, aukið næmi fyrir sólarljósi, blóðnasir, þaninn kviður, slef, minnistap eða minnisskerðing, þvagleki, þvagteppa, hárlós, engar eða litlar tíðablæðingar, breyting á brjóstum hjá körlum og konum eins og óeðlileg mjólkurframleiðsla eða óeðlilegur vöxtur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum) fela í sér: lækkun á líkamshita, óeðlilegur taktur í hjarta, skyndileg og óútskýrð dauðsföll, brisbólga sem orsakar mikla kviðverki, hita og slappleika, lifrarsjúkdómar sem koma fram sem gullituð húð og hvíta í augum, vöðvasjúkdómur sem kemur fram sem óútskýrðir verkir og lengd og/eða sársaukafull stinning.

Örsjaldan koma fyrir aukaverkanir sem eru alvarleg ofnæmisviðbrögð til dæmis við lyfjum og birtast með fjölgun eósínífkla og altækum einkennum (DRESS). DRESS kemur fyrst fram sem flensulík einkenni með útbrotum í andliti sem síðan breiðast út, háum hita, eitlastækkunum, hækkun á mæligildum lifrarensíma í blóðprófum og fjölgun ákveðinnar tegundar af hvítum blóðkornum (eósínífkla).

Aldraðir sjúklingar með vitglöp geta fengið heilablóðfall, lungnabólgu, þvagleka, geta hrasað, orðið mjög þreyttir, fengið ofsjónir, hækkaðan líkamshita, hörundsroða eða átt í erfiðleikum með gang meðan á töku olanzapins stendur. Dæmi eru um dauðsföll hjá þessum ákveðna sjúklingahópi.

Einkenni parkinsonssjúkdóms geta versnað hjá sjúklingum sem fá ZYPREXA.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ZYPREXA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni.

Geymið ZYPREXA í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ZYPREXA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er olanzapín. Hver ZYPREXA tafla inniheldur ýmist 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg af virka efniinu. Nákvæmt magn er tilgreint á ZYPREXA töflupakkanum.
- Önnur innihaldsefni eru (töflukjarni) laktósi mónóhýdrat, hýprólósi, crospovidon, örkristölluð sellulósa, magnesíumsterat og (töfluhúð) hýprómellósa, titandíoxíð (E171), carnauba vax.
- Auk þess innihalda mismunandi styrkleikar ZYPREXA taflna einnig eftirtalin innihaldsefni:

TÖFLU STYRKLEIKI

ÖNNUR INNIHALDSEFNI

ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg og 10 mg töflur

(töfluhúð) macrogol, polýsorbit 80

ZYPREXA 15 mg töflur

(töfluhúð) triacetin og indígókarmín-litarefni (E132)

ZYPREXA 20 mg töflur

(töfluhúð) macrogol og samtengt rautt járnóxíð (E172)

Útlit ZYPREXA og pakkningastærðir

ZYPREXA 2,5 mg húðaðar töflur eru hvítar, merktar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „2.5“.

ZYPREXA 5 mg, húðaðar töflur eru hvítar merktar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „5“.

ZYPREXA 7,5 mg húðaðar töflur eru hvítar merktar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „7.5“.

ZYPREXA 10 mg húðaðar töflur eru hvítar merktar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „10“.

ZYPREXA 15 mg húðaðar töflur eru bláar greyphtar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „15“.

ZYPREXA 20 mg húðaðar töflur eru bleikar greyphtar með „ZYP“ ásamt auðkennisnúmerinu „20“.

ZYPREXA er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 28, 35, 56,70 eða 98 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Framleiðandi

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Þýskaland.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ZYPREXA 10 mg stungulyfsstofn, lausn olanzapín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef frekari spurningar vakna.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ZYPREXA og við hverju það er notað
2. Það sem þú þarft að vita áður en þér er gefið ZYPREXA
3. Hvernig gefa á ZYPREXA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ZYPREXA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ZYPREXA og við hverju það er notað

ZYPREXA inniheldur virka efnið olanzapín. ZYPREXA stungulyf tilheyrir flokki lyfja sem kallast geðrofslyf og er notað til að meðhöndla einkenni um óróa og hegðunartruflanir sem geta komið fyrir í eftirfarandi sjúkdómum:

- Geðklofa, sjúkdómur með einkenni eins og þegar menn heyra, sjá og taka eftir hlutum sem eru ekki til staðar, ranghugmyndir, tortryggni og ómannblendni. Einstaklingar sem hafa þessi einkenni geta einnig verið þunglyndir, kvíðnir og spenntir.
- Geðhæð, sjúkdómur með einkenni eins og æsing eða alsælu.

ZYPREXA stungulyf er gefið þegar þörf er á skjótri meðhöndlun á óróa og hegðunartruflunum og þegar meðferð með ZYPREXA töflum á ekki við. Læknirinn mun skipta yfir í meðferð með ZYPREXA töflum, eins fljótt og auðið er.

2. Það sem þú þarft að vita áður en þér er gefið ZYPREXA

Ekki má gefa þér ZYPREXA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir olanzapíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmissvörunin getur verið útbrot, kláði, bólga í andliti eða vörum eða mæði. Ef þú hefur upplifað þetta skaltu hafa samband við lækni.
- ef þú hefur greinst með augnvandamál eins og til dæmis ákveðna tegund gláku (aukinn þrýstingur í auganu).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi áður en þér er gefið ZYPREXA stungulyf.

- Ef þú finnur fyrir svima eða fellur í yfirlíð eftir sprautuna skaltu láta lækinn þinn eða hjúkrunarfræðing vita. Líklegt er að þú verðir að leggja þig uns þér líður betur. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn getur þurft að mæla hjá þér blóðþrýsting og púls.
- Ekki er mælt með notkun ZYPREXA hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp (ringlun og minnisleysi) því það getur valdið alvarlegum aukaverkunum.
- Lyf af þessari gerð geta orsakað óvenjulegar hreyfingar, sérstaklega í andliti eða tungu. Ef þetta gerist eftir að þér hefur verið gefið ZYPREXA skaltu hafa samband við lækinn þinn.

- Í einstaka tilfellum valda lyf af þessari gerð blöndu af hita, aukinni öndunartíðni, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og sleni eða syfju. Ef þetta kemur fyrir skaltu hafa samband við lækni án tafar. Þér verða þá ekki gefnar fleiri sprautur.
- Þyngdaraukning hefur sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA. Þú og læknirinn þinn skuluð fylgjast reglulega með þyngd þinni. Íhugaðu að leita til næringarráðgjafa eða fá hjálp við að útbúa mataráætlun ef þörf er á.
- Há blóðsykursgildi og há gildi fitu (þríglýseríða og kólesteróls) hafa sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA. Læknirinn ætti að taka blóðpróf og athuga blóðsykursgildi og fitugildi áður en þú byrjar að nota ZYPREXA og reglulega á meðan meðferð stendur.
- Segðu læknum ef þú eða einhver annar í fjölskyldu þinni er með sögu um blóðtappa, þar sem lyf eins og þetta hafa verið tengd myndun blóðtappa.

Ef þú hefur einhvern af eftirtöldum sjúkdómum skaltu láta lækinn vita af því eins fljótt og auðið er:

- Heilablóðfall eða tímabundin blóðþurrð í heila (tímabundin einkenni heilablóðfalls)
- Parkinsonssjúkdómur
- Blöðruhálskirtilsvandamál
- Þrálát hægðatregða (þarmalömun)
- Lifrar- eða nýrnasjúkdómar
- Blóðsjúkdómar
- Ef þú hefur fengið hjartaáfall nýlega, ert með hjartasjúkdóm, þ.á m. holæðarskútaheilkenni (heilkenni sjúks sínushnúts), hvikula hjartaöng eða ert með lágþrýsting
- Sykursýki
- Flogaveiki
- Ef þú veist að þú gætir verið með saltskort vegna langvarandi alvarlegs niðurgangs og uppkasta eða vegna notkunar þvagræsilyfja (vatnslosandi töflur)

Ef þú ert með vitglöp, skalt þú eða umönnunaraðili/aðstandandi þinn láta lækinn vita ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila.

Ef þú ert eldri en 65 ára er ráðlegt, sem varúðarráðstöfun, að læknirinn fylgist reglulega með blóðþrýstingnum.

Börn og unglingar

ZYPREXA er ekki ætlað fyrir sjúklinga undir 18 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða ZYPREXA

Eftirfarandi lyf geta verið sljóvgandi, séu þau tekin samtímis ZYPREXA: Lyf sem eru notuð til að meðhöndla kvíða eða svefnleysi (róandi lyf þar með talin benzódíazepín) og lyf gegn þunglyndi. Notaðu einungis önnur lyf með ZYPREXA í samráði við lækinn.

Ekki er mælt með benzódíazepín inndælingu á sama tíma og þú færð ZYPREXA inndælingu þar sem það getur orsakað syfju, getur haft alvarleg áhrif á hjartslátt eða öndun og örsjaldan leitt til dauða. Ef læknirinn hefur gefið þér benzódíazepín inndælingu sem meðferð við sjúkdómnum skal að minnsta kosti líða 1 klst. eftir ZYPREXA inndælinguna og náið eftirlit skal haft með þér eftir að þér er gefin benzódíazepín inndælingin.

Látið lækinn vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Láttu lækinn vita sérstaklega ef þú tekur lyf við Parkinsons sjúkdómi.

Notkun ZYPREXA með áfengi

Neytið ekki áfengis eftir gjöf á ZYPREXA því ZYPREXA og áfengi saman geta verið sljóvgandi.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið lyfið. Þú ættir ekki að fá lyfið ef þú ert með barn á brjósti, því dálítið magn af ZYPREXA getur borist í brjóstamjólk.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ZYPREXA síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Akstur og notkun véla

Það er hættu á sljóvgandi áhrifum þegar þér er gefið ZYPREXA. Ef það gerist máttu ekki aka eða stjórna vélknúnu tæki, eða vélum af neinu tagi. Láttu lækinn þinn vita af þessu.

ZYPREXA inniheldur laktósa.

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

ZYPREXA inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig er ZYPREXA gefið

Leiðbeiningar um blöndun og gjöf er að finna aftan við þennan fylgiseðil. Hægt er að losa leiðbeiningarnar frá fylgiseðlinum.

Læknirinn ákveður hve mikið ZYPREXA þú þarft og hve lengi þú þarft að fá það. Venjulegur skammtur er 10 mg í fyrstu sprautunni, en getur verið minni. Gefa má allt að 20 mg á sólarhring. Skammtar fyrir sjúklinga eldri en 65 ára eru 2,5 mg eða 5 mg.

ZYPREXA er duft. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn leysir það upp. ZYPREXA stungulyf er til innspýtingar í vöðva. Þú færð sprautu í vöðva með réttu magni af lausninni.

Ef þér er gefið meira ZYPREXA en þú telur þig eiga að fá

Sjúklingar sem hafa fengið meira af ZYPREXA en þeir ættu að fá hafa fundið fyrir eftirfarandi einkennum: hraðari hjartslætti, æsingi/árásarhneigð, talerfiðleikum, óeðlilegum hreyfingum (sérstaklega í andliti eða tungu) og minnkaðri meðvitund. Önnur einkenni eru meðal annars: mikil ringlun, krampar (flogaveiki), dá, sambland af hita, hraðari öndun, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og svefnhöfða eða syfju, hægari öndunartíðni, ásvelging, hækkaður blóðþrýstingur eða lækkaður blóðþrýstingur, óeðlilegur taktur í hjarta. Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita af áhyggjum þínum.

Einungis er þörf á að sprauta þig með fáum skömmtum af ZYPREXA. Læknirinn ákveður hvenær þarf að sprauta þig með ZYPREXA.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur ZYPREXA stungulyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Segðu læknum samstundis frá ef þú færð:

- óeðlilegar hreyfingar (algeng aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) aðallega í andliti eða tungu,
- blóðsegar í æðum (sjaldgæf aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) sérstaklega í fótleggjum (einkennin eru meðal annarra bólga, verkur og roði á fótlegg), sem getur farið með blóði til lungnaeða og orsakað brjóstverk og öndunarerfiðleika. Ef þú verður var við einhver þessara einkenna skalt þú samstundis leita eftir upplýsingum hjá lækni,

- sambland af hita, örari öndun, svita, vöðvastífleika og sljóleika eða syfju (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) eftir inndælingu með ZYPREXA stungulyfi: hægari eða örari hjartsláttur, syfja, lágur blóðþrýstingur, óþægindi á stungustað.

Eftir inndælingu geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirliði (með hægum hjartslætti) einkum þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðing vita af því sem fyrst.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) eru meðal annarra hægari öndun og óeðlilegur taktur í hjarta, sem getur verið alvarlegt.

Að auki hafa eftirfarandi aukaverkanir komið fram eftir inntöku ZYPREXA um munn.

Aðrar mjög algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) eru meðal annarra þyngdaraukning og hækkun á gildi prolaktíns í blóði. Í upphafi meðferðar geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirliði (með hægum hjartslætti) sérstaklega þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta lækinn vita af því.

Aðrar algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: breytingar á gildum sumra blóðfrumna, þéttni blóðfitu, og í upphafi meðferðar, tímabundin aukning lifrarensíma, hækkun blóðsykurs og á sykri í þvagi, hækkun blóðgilda þvagsýru og kreatín fosfókínasa, aukin hungurtilfinning, svimi, óróleiki, skjálfti, óeðlilegar hreyfingar (hreyfitruflun), hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, máttleysi, mikil þreyta, vöðvasöfnun sem leiðir til þrota í höndum, á ökkulum eða á fótum, hiti, liðverkir og kynlífsvandamál eins og minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum eða stinningarvandamál hjá körlum.

Aðrar sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) fela í sér: ofnæmi (t.d. bólgur í munnholi og hálsi, kláði, útbrot), greining á sykursýki eða versnun á einkennum sykursýki, sem einstaka sinnum tengist ketónblóðsýringu (ketónar í blóði og þvagi) eða meðvitundarleysi, flog, í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir sögu um flog (flogaveiki), vöðvastirðleiki eða krampar (að meðtöldum augnhreyfingum), fótaóeirð, talerfiðleikar, stam, hægur hjartsláttur, aukið næmi fyrir sólarljósi, blóðnasir, þaninn kviður, slef, minnistap eða minnisskerðing, þvagleki, þvagteppa, hárlós, engar eða litlar tíðablæðingar, breyting á brjóstum hjá körlum og konum eins og óeðlileg mjólkurframleiðsla eða óeðlilegur vöxtur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum) fela í sér: lækkun á líkamshita, óeðlilegur taktur í hjarta, skyndileg og óútskýrð dauðsföll, brisbólga sem orsakar mikla kviðverki, hita og slappleika, lifrarsjúkdómar sem koma fram sem gullituð húð og hvíta í augum, vöðvasjúkdómur sem kemur fram sem óútskýrðir verkir eða sársauki og lengd og/eða sársaukafull stinning.

Örsjaldan koma fyrir aukaverkanir sem eru alvarleg ofnæmisviðbrögð til dæmis við lyfjum og birtast með fjölgun eósínfíkla og altækum einkennum (DRESS). DRESS kemur fyrst fram sem flensulík einkenni með útbrotum í andliti sem síðan breiðast út, háum hita, eitlastækkunum, hækkun á mæligildum lifrarensíma í blóðprófum og fjölgun ákveðinnar tegundar af hvítum blóðkornum (eósínfíklager).

Aldraðir sjúklingar með vitglöp geta fengið heilablóðfall, lungnabólgu, þvagleka, geta hrasað, orðið mjög þreyttir, fengið ofsjónir, hækkaðan líkamshita, hörundsroða eða átt í erfiðleikum með gang meðan á töku olanzapins stendur. Dæmi eru um dauðsföll hjá þessum tiltekna sjúklingahópi.

Einkenni parkinsonssjúkdóms geta versnað hjá sjúklingum sem fá ZYPREXA.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ZYPREXA

Geymið lyfið sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki má nota þetta lyf eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni.

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að ZYPREXA stungulyf hefur verið leyst upp, skal lausnin notuð innan eins klukkutíma. Má ekki frjósa eftir blöndun.

Öllum leifum skal fargað.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ZYPREXA stungulyf inniheldur

- Virka innihaldsefnið er olanzapín. Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af virka efninu.
- Önnur innihaldsefni eru laktósi mónóhýdrat, vínsýra, saltsýra og natríumhýdroxíð.

Útlit ZYPREXA stungulyfs og pakkningastærðir

ZYPREXA stungulyf er gult duft í hettuglasi. Úr hverju ZYPREXA hettuglasi má fá allt að 10 mg af olanzapíni. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun leysa það upp, þannig að til verður lausn sem er gefin í sprautu.

ZYPREXA stungulyf fæst í pakkningum með 1 eða 10 hettuglösum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Framleiðandi

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spánn.

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, Þýskaland.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Þýskaland.

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

(Riflína til að unnt sé að losa upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk frá)

LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Hvernig er ZYPREXA blandað og gefið

Einungis má blanda ZYPREXA stungulyfsstofni, lausn saman við vatn fyrir stungulyf.

Ekki má blanda ZYPREXA stungulyfsstofni, lausn í sprautu með neinum öðrum lyfjum vegna ósamrýmanleika. Sjá eftirfarandi dæmi :

Ekki má blanda olanzapín stungulyfi í sprautu með haloperidól stungulyfi því að lausnin verður súr sem veldur niðurbroti olanzapíns.

Ekki má blanda olanzapín stungulyfi í sprautu með, né nota það samhliða benzódíazepíni.

Stungulyfsstofn, lausn

Notið venjulegar aðferðir um smitgát og blöndun stungulyfja þegar ZYPREXA stungulyfsstofn, lausn er blandað.

1. Dragið 2,1 ml af vatni fyrir stungulyf í sæfða sprautu. Sprautið því svo í hettuglasið með ZYPREXA stungulyfsstofninum.
2. Veltið hettuglasinu uns innihaldið er að fullu leyst upp, lausnin er gul. Hettuglasið inniheldur 11,0 mg olanzapín í lausn sem er 5 mg/ml. Ef 2,0 ml eru dregnir upp í sprautuna verður 1 mg af olanzapíni eftir í hettuglasinu og sprautunni og því er unnt að gefa 10 mg af olanzapíni úr sprautunni.
3. Eftirfarandi tafla sýnir rúmmál sem þarf að gefa til að fá mismunandi skammta af olanzapíni:

Skammtur (mg)	Rúmmál í sprautu (ml)
10	2,0
7,5	1,5
5	1,0
2,5	0,5

4. Sprautið stungulyfinu í vöðva. Sprautið ekki í bláæð eða undir húð.
5. Farga skal sprautunni og öllum leifum af stungulyfinu í samræmi við gildandi reglur.
6. Notið tilbúið stungulyf þegar í stað innan 1 klst. frá blöndun. Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Áður en stungulyf er gefið skal skoðað hvort það innihaldi agnir.